Aus dem C. u. O. Vogt-Institut für Hirnforschung
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. A. Hopf

Morphometrische Analyse der neuropathologischen Veränderungen im Nucleus ruber bei Parkinsonscher Krankheit

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

HENNING A. SANDER

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0023

Aus dem C. u. O. Vogt-Institut für Hirnforschung
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. A. Hopf

Morphometrische Analyse der neuropathologischen Veränderungen im Nucleus ruber bei Parkinsonscher Krankheit

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

HENNING A. SANDER

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf.

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. M. Straßburg

Referent
gez.: Prof. Dr. Hopf

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Wechsler

Druck: aku-Fotodruck, Gleueler Str. 217,

5000 Köln 41, Tel. 43 72 57

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1. E i n l e i t u n g 5

2. M a t e r i a l 10

2.1. Herstellung der Serienschnitte 11
2.2. Normalgehirne als Kontrollgruppe (Gruppe 1) 11
2.3. Gehirne mit postencephalitischem Parkinsonismus (Gruppe 2) 13
2.4. Gehirne mit Paralysis agitans (Gruppe 3) 20

3. M e t h o d e 29

3.1. Auswertung 29
3.2. Zur Volumenbestimmung des Nucleus ruber 30
3.3. Schrumpfungsfaktor 31
3.4. Hirngewicht 33
3.5. Zur Bestimmung der numerischen Zelldichte 33
3.6. Gliaindex 35
3.7. Eliminierung subjektiver Zählfehler 36
3.8. Absolute Zellzahlen 37
3.9. Volumetrische Dichten 37
3.10. Kern-Plasma-Relation 39
3.11. Absolute Zellvolumina 39
3.12. Einzelvolumina der Perikarya und Zellkerne 40

4. S t a t i s t i k 40

4.1. Festlegung des Stichprobenumfanges 40
4.2. Vergleichende Statistik der Normalgehirne mit den pathologischen Gehirnen 41
4.3. Intraindividueller Vergleich des Nucleus ruber 43
4.3.1. Prüfung der numerische Dichte der Nervenzellen des Kontrollkollektives 44
4.3.2. Quadrantenvergleich der numerischen Nervenzelldichten des erkrankten Kollektives 45
4.3.3. Quadrantenvergleich der Plasma-Kern-Relation der Nervenzellen des erkrankten Kollektives 46
4.3.4. Quadrantenvergleich der numerischen Gliazelldichte des erkrankten Kollektives 47
4.3.5. Quadrantenvergleich der Einzelvolumen des Gliazellen des erkrankten Kollektives 48
4.3.6. Quadrantenvergleich des Gliaindex des erkrankten Kollektives 49
4.3.7. Quadrantenvergleich der volumetrischen Gliazelldichten des erkrankten Kollektives 50

5. E r g e b n i s s e 51

5.1. Hirngewicht 51
5.2. Prosencephalon Volumen 53
5.3. Schrumpfungsfaktor 54
5.4. Volumen der Nucleus ruber 55
5.5. Numerische Nervenzelldichte 57
5.6. Numerische Gliazelldichte 58
5.7. Absolutzahlen der Nervenzellen 60
5.8. Absolute Gliazellzahl 62
5 9. Gliaindex 63

5.10. Volumetrische Dichte der Nervenzellen 65
5.11. Volumetrische Dichte der Perikarya 66
5.12. Volumetrische Dichte der Nervenzellkerne 68
5.13. Kern-Plasma-Relation 69
5.14. Volumetrische Dichte der Gliazellkerne 70
5.15. Absolutvolumen der Nervenzellen 72
5.16. Einzelvolumen der Nervenzellen 73
5.17. Absolutvolumen der Gliakerne 75
5.18. Einzelvolumen der Gliakerne 76
5.19. Zusammenfassung der Ergebnisse 78

6. D i s k u s s i o n 82

6. 1. Zur statistischen Interpretation der Ergebnisse 82
6. 2. Hirngewicht und Frischvolumen des Prosencephalon 83
6. 3. Volumen des Nucleus ruber 84
6. 4. Absolute Nervenzellzahlen 85
6. 5. Einzelvolumen der Nervenzellen 85
6. 6. Absolutvolumen der Nervenzellen 86
6. 7. Absolute Gliazellzahl 87
6. 8. Gliaindex 87
6. 9. Gliazellvolumen 88
6.10. Frischvolumen 88

7. Z u s a m m e n f a s s u n g 91

8. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s 92

1. Einleitung

Die Paralysis agitans und der postencephalitische Parkinsonismus sind nach Hassler (1953) die häufigsten Erkrankungen des extrapyramidalmotorischen Systems. Parkinson beschrieb 1817 die Paralysis agitans erstmals als "shaking palsy" (Schüttellähmung) in ihren wesentlichen Erscheinungsformen. Die Grundsymptome Hypokinese - Rigor - Tremor und Haltungsanomalien bilden das Syndrom des Parkinsonismus.

Als Ursachen der Erkrankung sind sowohl endogene (idiopathischer Parkinsonismus) als auch exogene Faktoren wie Neuroleptica, (Haase , 1972) Vergiftungen, Gefäßleiden oder Infektionen (Hallervorden , 1957) bekannt.

Bei den Infektionen spielen Virusencephalitiden die wichtigste Rolle, vor allem die Encephalitis lethargica (von Economo, 1926), als deren Spätstadium sich häufig ein postencephaltischer Parkinsonismus manifestiert, (Elizan u. Yahr, 1977; Fahn, 1977).

Die Entdeckung, daß ein Dopamin - Defizit eine maßgebliche Rolle in der Pathophysiologie des Morbus Parkinson spielt, leitete eine neue Aera in der Erforschung und Therapie ein (Ehringer u. Hornykiewicz , 1960).

Es sind auch jetzt noch biochemisch viele Probleme ungeklärt (R i n n e , 1978). Ätiologisch wurden in neuester Zeit Dopaminverlust und Untergang von Nigrazellen dadurch erklärt, daß es im Hypothalamus zu einem primären Ausfall von MSH - release inhibiting peptide (MIF) produzierender Zellen kommt und damit zu einer Überproduktion von MSH (Melanin stimulierendes Hormon). Diese Zunahme des MSH soll eine Accumulation von Lipofuscin in den dopaminergen Zellen der Substantia nigra induzieren und schließlich zu deren Untergang führen (S h u s t e r et al., 1973; C o t z i a s et al., 1967; K a s t i n und B a b e a u, 1972; C h a s e et al., 1974; F i s h e r et al., 1976; B a r b e a u, 1975 u. 1976; F a h n et al., 1971).

Die Aktivität der Dopamin - synthetisierenden - Enzyme, der Tyrosin - Hydroxilase (TH) und Dopa - Decarboxylase (DDC), ist in den Basalganglien signifikant erniedrigt (D o i t et al., 1975; Mc. G e e r, 1971 u. 1976; L l o y d u. H o r n y k i e w i c z , 1972 u. 1973; F a r l e y u. H o r n y k i e w i c z, 1976; R i n n e, 1968).

Die erste zusammenfassende Beschreibung neuropathologischer Veränderungen bei Parkinsonismus wurde von F o i x und N i c o l e s c o (1921) gegeben. Sie beschrieben pathologische Alterationen in weitgestreuten Arealen des Hirnstammes mit besonderen Schwerpunkten in der Substantia nigra. Dieser Kern wurde von H a s s l e r (1937) und K l a u e (194o) besonders eingehend untersucht.

Die Autoren beschrieben einen unregelmäßig über die Unterkerne der Zona compacta verteilten erheblichen Ausfall melaninhaltiger Ganglienzellen, deren Pigment zu einem kleinen Teil noch in Gliazellen der Umgebung oder perivaskulär nachweisbar, größtenteils jedoch unauffindbar ist. Andere, noch erhaltene Nervenzellen dieses Gebietes sind geschrumpft und degeneriert oder weisen bei der Silberimprägnation Alzheimersche Fibrillenveränderung auf. In den noch erhaltenen melaninhaltigen Nervenzellen wurden gelegentlich intrazytoplasmatische, runde, argentophile Einschlüsse, die sog. L e w y bodies gefunden. Auch im Locus caeruleus und anderen melaninhaltigen Nervenzellen des Hirnstammes kommen sie vor (G r e e n f i e l d u. B o s a n q u e t, 1953; A l v o r d, 1958 u. 1971; E a r l e, 1968; H. B e r n h e i m e r et al., 1973).

Weniger regelmäßige Veränderungen als in der Nigra wurden in der Substantia innominata (von B u t t l a r - B r e n t a n o, 1955; G r e e n f i e l d u. B o n s a q u e t, 1953) im Locus caeruleus (B e h e i m - S c h w a r z b a c h, 1952), in der Nachbarschaft des dorsalen Vaguskern (H a l l e r v o r d e n, 1957) gefunden.

In der älteren Literatur wurden pathologische Alterationen in mehreren extrapyramidalmotorischen Arealen dargelegt: C. u. O. V o g t (1920) beschrieben die Paralysis agitans als eine Erkrankung

des Striatums und Pallidums in Form des "Status desintegrationis". Die Bedeutung von Ausfällen im Pallidum wurde von J u v a u. S z a t m a r i (1937) betont, ebenso wie von F r e u n d u. R o t t e r (1928) sowie F ü n f g e l d (1922) u. B i e l s c h o w s k y (1920 u. 1922), H a s s l e r (1953).

V o n B r a u n m ü h l (1949) berichtet über Fibrillenveränderung bei postencephalitischem Parkinsonismus in folgenden Gebieten : Substantia nigra, Locus caeruleus, Brückenhaube, Lamina quadrigemina, Hypothalamus, Nucleus ruber, Pallidum, Striatum, Nucleus dentatus.

Insgesamt weisen also die neuropathologischen Untersuchungen beim Parkinson - Syndrom auf einen polytopen Prozeß hin, der vornehmlich den Hirnstamm betrifft und in melaninhaltigen Arealen besonders offensichtlich ist.

Eine Bewertung dieser älteren, ausschließlich subjektiv-qualitativen Untersuchungen ist schwierig, da sich diskretere Gewebsveränderungen nur mit statisch-quantitativen Methoden eindeutig nachweisen lassen. Insofern ist die Ausprägung und Ausdehnung des Parkinson-Syndroms bis heute nicht endgültig geklärt.

Eingehendere neuropathologische Untersuchungen des neben der Substantia nigra zweiten wichtigen extrapyramidalmotorischen Kerngebietes im Mittelhirn, des Nucleus ruber, fehlen bisher.

Ziel dieser Untersuchung ist ein morphometrische Analyse des Nucleus ruber bei Parkinsonscher Krankheit.

Als Nucleus ruber wird eine elipsoide Zellverdichtung in der Mitte der Haube des Mittelhirns bezeichnet. Sein rötlicher Farbton ist bedingt durch reichliche Vaskularisation und Gehalt an Eisen (K a h l e, L e o n h a r d t, P l a t z e r, 1976). Seine Kapsel wird von aufsteigenden markhaltigen Fasern gebildet, die dem Pedunculus cerebellaris superior entstammen.

Der Nucleus ruber wird in eine Pars magnocellularis und eine Pars parvocellularis unterteilt (v o n M o n a k o w, 1909 u. 1910; C r o s b y und L a u e r, 1959). Die Pars magnocellularis ist beim Menschen ebenso wie der daraus entspringende Tractus rubrospinalis rudimentär angelegt. G r o f o v a u. M a r s a l a (1960) sowie L a n g e u. H e r b e l (1978) fanden in ihrem morphometrisch statistischen Analysen weniger als 300 Zellen. Er wurde daher bei dieser Untersuchung vernachlässigt.

Der Nucleus ruber ist eine Kontroll- und Schaltstelle für cerebelläre, pallidäre und kortikal - motorische Impulse, wichtig für Musekltonus, Körperhaltung und Gang. Seine Schädigung führt zu Ruhetremor, Veränderung des Muskeltonus und choreatisch-athetotischer Bewegungsunruhe (M u n d i n g e r und R e i c h e r t, 1963).

2. Material

Die Untersuchungen wurden an Serienschnitten menschlicher Gehirne der C. u. O. Vogt'schen Sammlung des Institutes für Hirnforschung der Universität Düsseldorf durchgeführt.

Es wurden die linken Hemisphären von Gehirnen erkrankter Männer untersucht, da nicht genügend weibliche Hirne und rechte Hemisphären als komplette Serienschnitte vorlagen. Acht Hemisphären von Hirnen, bei denen Todesursache und Anamnese keinen Hinweis auf eine neurologische Erkrankung hatten, dienten als Kontrollgruppe. Elf linke Hemisphären waren von Individuen, bei denen laut Anamnese und klinischem Befund ein Parkinson Syndrom vorlag. Im Sektionsprotokoll beschriebene regressive Hirnveränderungen wurden nicht als Ausschlußkriterien gewertet.

Bei zwei männlichen Gehirnen, Roe und Bu 44, deren Nucleus ruber bei der Hemisphärenteilung in Blöcke durchschnitten wurde, konnten Ergebnisse des Schnittserienvolumens nicht ausreichend genau bestimmt werden, so daß sich die Auswertung auf 9 linke männliche Hemisphären bezieht.

2.1. Herstellung der Serienschnitte

Die Serienschnitte wurden nach der von V o g t (194o) beschriebenen Methode einheitlich aufgearbeitet : Fixierung in 4 % Formalin, Entfernung der Hirnhäute und fotographieren, Entwässerung über die aufsteigende Alkoholreihe, Einbettung in Paraffin und anschließende Frontalschnittserien. Die Präparate wurden in 2o µm Schnittdicke angefertigt. Zur Zelldarstellung wurde jeder 2o. Schnitt mit Cresylechtviolett, zur Markscheidendarstellung jeder 5o. Schnitt mit Hämatoxilin nach Heidenhain - Woelke gefärbt.

2.2. Gruppe 1: Normalgehirne als Kontrollgruppe

A 56 : männlich
- Erkrankung : 1. Retinopathia pigmentosa
  2. Larynx Carcinom
- Todesursache : Mors in tabula bei Larynxexstirpation
- Alter : 61 a
- Hirngewicht : 133o g (Autopsie)

A 58 : männlich
- Erkrankung : Lungenruptur nach Messerstich
- Todesursache : Verblutungsschock
- Alter : 24 a
- Hirngewicht : 1383 g (in Formol)

A 61 : männlich
Erkrankung : Chronische Glomerulonephritis
Todesursache : Herz- Kreislauf-versagen bei Coma uraemicum
Alter : 38 a
Hirngewicht : 1550 g (Autopsie)

A 64 : männlich
Erkrankung : Pneumonie
Todesursache : Herz- Kreislauf-versagen
Alter : 84 a
Hirngewicht : 1440 g (Autopsie)

A 74 : männlich
Erkrankung : geltungsbedürftiger Psychopath
Tochter mit Status dysmyelinatus des Pallidums mit Krämpfen seit Geburt
Todesursache : Dekapitation (1935)
Alter : 40 a
Hirngewicht : 1298 g (in Formol)

A 77 : männlich
Erkrankung : -
Todesursache : Dekapitation (1943)
Alter : 37 a
Hirngewicht : 1468 g (in Formol)

A 88 : männlich
Erkrankung : metastasierendes Magen-Carcinom
Todesursache : Herz- Kreislauf-versagen bei Peritonitis
Alter : 62 a
Hirngewicht : 1380 g (in Formol)

A 97 : männlich
Erkrankung : Pleuritis exsudativa unklarer Genese
Todesursache : Rechtsherzversagen nach Lungenembolie
Alter : 39 a
Hirngewicht : 1322 g (in Formol)

2.3. Gruppe 2: Postencephalitischer Parkinsonismus

Bei dem untersuchten Kollektiv handelt es sich um Patienten, die in den Jahren 1917 - 1927 an einer Encephalitis lethargica von Economo (1926) erkrankten. Sie wurden nahezu gleich therapiert. Typisch für den Postencephalitischen Parkinsonismus nach Encephalitis lethargica ist das Auftreten der Symptome nach einem freien Intervall von bis zu 10 Jahren. Bodechtel (1974) beschrieb freie Intervalle bis zu 26 Jahren, Poeck (1977) bis zu 40 Jahren. Das freie Intervall des untersuchten Kollektives liegt bei durchschnittlich 3,4 Jahren, das Hauptmanifestationsalter bei 49,8 Jahren. Im

Gegensatz zum Parkinson-Syndrom nach Encephalitis japonica tritt eine ständige Progredienz des hypokinetisch-hypertonischen Syndromes bei dieser Vorerkrankung auf (U l e , 1974). Diese Symptome liegen ebenfalls bei den untersuchten Fällen vor.

Bu 39 : * 1885 + 1931

Erkrankungsalter : 41 a
Todesalter : 46 a
Hirngewicht : 1618 g (Autopsie)

Anamnese :

1915 : GO (3o-jährig)

192o : akute Encephalitis lethargica (Diplopie, Fieber, innere Unruhe)

1926 : Bewegungsverlangsamung, Adynamie der oberen Extremität

1929 : stationäre Aufnahme
Aufnahmebefund :
Schwere Hypokinese

Gesicht : starr, maskenartig, wie gesalbt

Kopf : grobschlägiger Ruhetremor
Blepharoklonus

re Arm : grobschlägiger Ruhetremor

li Arm : Tremor, Amplitude rechts geringerer

re u. li Bein : Befund entspricht den oberen Extremitäten

Sprache: verwaschen

Gang : vornübergebeugt, Propulsion, Akinese, Rigor in allen Extremitäten

Therapie: Strophanthin, Scopolamin, Harmin (sine effectu)

Verlauf : Ständige Progredienz des Leidens

1931 : Exitus nach Bronchopneumonie mit anschließendem Herz- Kreislaufversagen

Bu 44 : * 1864 + 1932

Erkrankungsalter: 63 a
Todesalter : 68 a
Hirngewicht : 1280 g (in Formol)

Anamnese :

1920 : vorübergehend stationäre Aufnahme wegen cerebraler Mangeldurchblutung, Pat. spricht seitdem leise, Beginn eines allgemeinen Zitterns

1922 : Beginn der Harninkontinenz

1928 : stationäre Aufnahme

Aufnahmebefund :

Patient liegt hilflos im Bett kann alle Extremitäten bewegen, Hände leicht supiniert, Tremor der rechten Hand

Gesicht : maskenhaft

Extremitäten : rigide, Laufen nicht möglich, deutliche Pro- und Retropulsionen

Verlauf : Ständige Progredienz des Leidens

1932 : Exitus an Herz- Kreislaufversagen

Nr. 64 : * 1874 † 1933

Erkrankungsalter : 52 a
Todesalter : 59 a
Hirngewicht : 1098 g (Autopsie)

Eigen - Anamnese :

1925 : Auftreten einer Encephalitis lethargica, mit Kopf- und Gliederschmerzen, Schlafstörungen, Fiebergefühl, 6 Wochen bettlägerig, anschließend Erbrechen

1928 : Beginn der Parkinson-Symptome mit Bewegungsarmut, Maskengesicht, Rigor der Nackenmuskulatur, Anisokorie

1929 — stationäre Aufnahme wegen Blickkrämpfen nach oben

Aufnahmebefund : den Akten nicht zu entnehmen

Verlauf : Ständige Progredienz des Leidens

1933 : Exitus

Bu 71 : * 187o + 1934

Erkrankungsalter : 55 a
Todesalter : 63 a
Hirngewicht : 147o g (Autopsie)

Anamnese :

1926 : Grippe, in der Folgezeit ständig müde, schwindlig, Übelkeit, anamnestisch wahrscheinlich Hirnstammencephalitis, die langsam in einen chronischen Prozeß übergeht

1928 : Beinzittern

1929 : schubartige Progredienz des Parkinsonismus
stationäre Aufnahme

Aufnahmebefund :

Gesicht : starr, Salbengesicht

Augen : LR negativ, Anisokorie, Pupille rechts größer als links

Finger : rechts ein wenig gebeugt,

leichter Rigor der Arme und des linken Beines

Bein : Diadochokinese links ungeschickter als rechts

1933 : Befund bis zu dieser Zeit unverändert, dann Einsetzen von starkem Speichelfluß, nachfolgend Progredienz des Leidens

1934 : plötzlicher Exitus

C 22 : * 188o + 1934

Erkrankungsalter : 38 a
Todesalter : 54 a
Hirngewicht : 147o g (Autopsie)

Anamnese :

1918 : Malaria (in Albanien)
3 Malaria-Anfälle in den 2 Jahren

192o : Amaurosis fugax
angebl. Encephalitis
festgestellt, zunehmend erhebliche Verschlechterung

des psychischen Allgemeinzustandes, der zur Arbeitsunfähigkeit führte

1922 : Beginn des Tremors an Kopf, linken Arm und linken Bein

1932 : Beginn von Speichelfluss, stationäre Aufnahme wegen eines Karbunkels auf dem Rücken, jedoch wegen erheblicher Progredienz des Leidens nicht mehr aus stationärer Behandlung entlassen

1934 : Verlegung nach Buch, auftreten einer Bronchopneumonie mit anschließendem Herz- Kreislaufversagen

2.4. Gruppe 3 : Paralysis agitans

Diese Erkrankung wurde erstmals von J a m e s P a r k i n s o n (1817) als heredodegenerative Erkrankung mit Hypokinese, Rigor und Tremor beschrieben. Der Erbgang der degenerativen Systematrophie der Stammganglien ist dominant, die Penetranz gering : bei 3o %

der Kinder von Parkinson - Kranken wird die Erbanlage manifest (P o e c k, 1977). Daher sind anamnestisch häufig keine familiären Belastungen nachzuweisen. C h u s i d weist 1978 darauf hin, daß diese Erkrankung infolge von CO- oder Mangan-Intoxikation sowie akut unter Neuroleptikatherapie (H e i n r i c h, 1976; H e g g l i n, 1975) auftreten kann.

Bu 47 : * 1865 + 1932

Erkrankungsalter : 57 a
Todesalter : 67 a
Hirngewicht : 1398 g (Autopsie)

Anamnese :

1922 : Zittern im linken Arm, dann linken Bein

1924 : Zittern im rechten Arm und Bein

1927 : stationäre Aufnahme

Aufnahmebefund :

Kopf : linker Mundwinkel und Nasenflügel hängen gering herab

Maskengesicht

in Armen und Beinen
starker Tremor

1928 : Progredienz des Tremors
und des Rigors, grobe
Kraft links herabgesetzt

1931 : Einsetzen enormer
Pro- und Retropulsionen;
Tremor der Hände verstärkt,
"Pillendrehen", mimische
Starre

1932 : hochfrequenter Tremor beider
Hände, häufig starke
Schweißausbrüche, Exitus
nach Bronchopneumonie

Bu 69 : * 1856 + 1934

Erkrankungsalter : ?
Todesalter : 78 a
Hirngewicht : 1138 g (Autopsie)

Anamnese :

Nicht zu erheben, da Patient in
moribundem Zustand aufgenommen
wird.

Zusatzbefund : Iridektomie des rechten Auges

1934 : Aufnahmebefund :

Maskengesicht, kein Salbengesicht, starker Speichelfluß, Augenbewegung frei, Kopf vornübergebeugt, HWS vollkommen rigide, ebenso sämtliche Gelenke

rechtes Knie : dauergebeugt

Exitus 3 Wochen nach stationärer Aufnahme an Herzversagen

Bu 78 : * 1877 + 1934

Erkrankungsalter : 42 a
Todesalter : 57 a
Hirngewicht : 1369 g (Autopsie)

Anamnese :

1901 : GO

1902 : Lues

zwischen 1916 und 1918 : schwere Grippe

1919 : Zittern beider Hände und Arme

1924 : Patient kann nur noch flüstern

1926 und 1929 : stat. wegen seiner Beschwerden, jedoch keine Besserung

1934 : stationäre Aufnahme

Aufnahmebefund :

Gesicht : maskenhaft, starr, Salbengesicht

Hals : rigide

obere Extremität : permanent grobschlägiger Tremor, Pillendrehbewegung, der Hände, keine Seitenbetonung

Exitus an einer Sepsis

C 13 : * 1863 + 1933

Erkrankungsalter : 63 a
Todesalter : 7o a
Hirngewicht : 1346 g (Autopsie)

Anamnese :

1865 : Patient erleidet Hörverlust

1867 : Patient hat verlernt zu sprechen

1926 : beginnendes Zittern des linken Armes, dann des linken Beines, anschließend des Kopfes

1932 : stationäre Aufnahme

Aufnahmebefund :

Patient bewegt sich ruckweise, permanent grobschlägiger Tremor

Gesicht : relativ starr maskenartig, erhebliche Schweißabsonderung

Muskeltonus links höher als rechts

1933 : Herzversagen

Bu 88 : * 1883 + 1935

Erkrankungsalter : 45 a
Todesalter : 52 a
Hirngewicht : 1462 g (Autopsie)

Anamnese :

Patient leidet seit dem lo. Lebensjahr an Platzangst

1893 : geistig verlangsamt

1914 : venerischer Infekt

1927 : Anfang des Jahres starke Erkältung, Mitte bis Ende des Jahres Bewegungshemmung des rechten Armes

1928 : Patient beginnt rechts Bein nachzuziehen. Im Laufe des Jahres breitet sich eine "Steifigkeit" über den gesamten Körper aus, rechts ² links vereinzelt unwillkürlich einschießende Bewegungen

1931 : Ständige stationäre Behandlung

Aufnahmebefund :

Gesicht : kein Salbengesicht
herabgesetzte Mimik
im linken Mundfacialis-
gebiet, ticartiges
rhythmisches Zittern

Sprache : monoton, mit wechselnder
Deutlichkeit

Gang : vorgebeugte Haltung
ohne Mitbewegungen,
Propulsionen

rechter
Arm : deutlicher Tremor
und Rigor

linker
Arm : Befund nicht
so ausgeprägt

Therapie : Tct. Stramonii

Verlauf : progredient

1933 : Jan. Patient klagt über
angsterregende Träume

Mai Akinese und Rigor
nehmen erheblich zu

1934	:	März	verlegt ins L. Hoffmann Hospital (Berlin), Patient ruhiger
		Juni	rechtes Collum chirurgicum capitis femoris Infraktion nach Sturz,
			durch die Bettruhe wird der Patient immobil und ständig bettlägerig
1935	:	Mai	beginnende Desorientierung
			Exitus nach Herzversagen

3. Methoden

3.1. Auswertung

Auf den Frontalschnitten wurde der Nucleus ruber durch eine horizontale und vertikale Achse in 4 etwa gleich große Quadranten zerlegt, die einzeln ausgewertet wurden. Die einzelnen Areale wurden mit den Ziffern 1 bis 4 wie folgt gekennzeichnet :

das dorso - mediale mit 1,
das dorso - laterale mit 2,
das ventro - laterale mit 3 und
das ventro - mediale mit 4.
die Areale 1 bis 4 mit RU.

Folgende Parameter wurden in diesen Arealen bestimmt:

- die numerische Nervenzelldichte
  (Zahl der Nervenzellen pro Gewebsvolumeneinheit - mm^3 -)

- die numerische Gliazelldichte
  (Zahl der Gliazellen pro Gewebsvolumeneinheit)

- die volumetrische Nervenzelldichte
  (Volumenanteil der Nervenzellen in °/o oder °/oo) unterteilt in :
  a) Volumenanteil der Perikarya
  b) Volumenanteil der Nuclei

- die volumetrische Gliazellkerndichte

Da das Protoplasma der Gliazellen in der Cresylechtviolettfärbung kaum sichtbar ist, konnten nur die Gliakerne volumetrisch ausgewertet werden. Eine Unterteilung der Glia in ihre Untergruppen erfolgte nicht.

Außerdem wurde das Volumen des Nucleus ruber, unterteilt in die einzelnen Quadranten, bestimmt.

3.2. Zur Volumenbestimmung des Nucleus ruber

Die Errechnung des Volumens erfolgte über die Bestimmung des Schnittserienvolumens. Das Schnittserienvolumen (Ssv) ist das Produkt der Summe der einzelnen Schnittflächen ΣF und dem Schnittabstand D dividiert durch das Quadrat der linearen Vergrößerung.

$$Ssv = \frac{\Sigma F * D}{(\text{lineare Vergrößerung})^2}$$

Der Schnittabstand wurde definiert als die Summe der benachbarten Halbabstände zweier Schnittebenen. Dadurch konnte der Fehler, der durch eine unregelmäßige Schnittfolge entstehen könnte, weitgehend eliminiert werden. Die Schnittflächen F wurden auf 10 fach vergrößerten Fotografien Nissl-gefärbter Schnitte halbautomatisch mit Hilfe des Planimeters M O P A M - 1 ausgemessen. Der Abstand der Schnitte betrug in der Regel 0,5 mm; das entsprach 25 Schnitten.

Zusätzlich wurden die Schnittserienvolumina der Hemisphären auf 2-fach vergrößerten Fotografien von Markscheidengefärbten Schnitten (Färbung nach Heidenhain-Woelke) planimetriert. Der Schnittabstand betrug hier etwa 1 mm; somit wurden pro Hemisphäre ungefähr 13o Schnitte bemessen.

3.3. Schrumpfungsfaktor

Das Gehirn schrumpft während der histologischen Präparation, vor allem während der Dehydrierung. Dieser Volumenverlust kann mit Hilfe des Schrumpfungsfaktors berechnet werden (Weil, 1928; Stowell, 1941; Zeligmann, 1946; Blinkov u. Glezer, 1968; Romeis, 1968; Hopf u. Claussen, 197o; Lange u. Thörner, 1974). Er ist definiert als das Verhältnis des Hirnfrischvolumens zum Hirnschnittserienvolumen. In Anlehnung an Lange u. Thörner (1974) wurde dieser Faktor mit Hilfe zweier Verfahren bestimmt.

Die erste Methode vergleicht das Hemisphären-Gewicht, das laut "Tabulae biologicae" (XX, Growth of man, 1941) mit 88% des Gesamthirngewichtes angegeben wird, mit dem Schnittserienvolumen (Ssv) der Hemisphären. Um auf Volumen umrechnen zu können, muß das Hemisphärengewicht durch das spezifische Hirngewicht (ca. 1,o365 g/cm^3) dividiert werden.

Den auf Gewicht bezogenen Schrumpfungsfaktor berechneten wir somit nach der Formel:

$$SF_g = \frac{\text{HGW} * 0{,}88 : 1{,}0365}{\text{Hemisphären-Ssv}}$$

Der zweite Weg ermittelt den Schrumpfungsfaktor über das Verhältnis der linearen Dimensionen der Hemisphären in Formalin und im fertigen Praeparat (linearer Schrumpfungsfaktor, SF_l). Die linearen Dimensionen der Hemisphären, also Höhe, Breite und Länge wurden anhand von 1 : 1 Fotografien der fixierten Gehirne bestimmt. Die aufgezogenen Hemisphären wurden mittels Fotografien von Markscheiden-gefärbten Schnitten vermessen. Diesen linearen Schrumpfungsfaktor berechneten wir nach der Formel

$$SF_l = \frac{L * B * H \text{ (Formalin-fixiert)}}{L * B * H \text{ (aufgezogene Schnitte)}}$$

Der endgültige Schrumpfungsfaktor ergab sich nach der Gleichung

$$SF = (SF_g + SF_l) : 2$$

Beide Verfahren haben nicht vollständig ausschaltbare Fehlerquellungen. Sie lassen sich aber durch die beiden unabhängigen Wege auf ca. 10% einschränken (L a n g e u. T h ö r n e r, 1974).

3.4. Hirngewicht

Die Hirngewichte entstammen den Sektionsprotokollen. Sie geben das Gewicht des Gehirns ohne Dura bei der Autopsie oder das Gewicht nach der Fixierung in 4% Formalin an.

Da die Fixierung in 4% Formalin zu einer geringen Erhöhung des Hirngewichts führt, wurden die Formalin-Gewichte einheitlich um 5% reduziert, um sie den Autopsiegewichten besser vergleichbar zu machen.

Die Abhängigkeit des Hirngewichtes von verschiedenen Faktoren wie Lebensalter, Körperlänge und Todesursache (Gewichtszunahme durch Hirnoedem) ist bei (Apel, F. W. u. E. M. Apel (1942), Spann und Durstmann (1965), Bauchot (1967) Chrzanowska, G. u. A. Krechowiecki, (1975) und Blinkov u. Glezer (1968) dargestellt.

3.5. Zur Bestimmung der numerischen Zelldichten

Die numerische Nervenzelldichte wurde bei einer Vergrößerung von 8 (Okular) mal 25 (Objektiv) = 2oo-fach bestimmt. In jedem Gesichtsfeld wurden die Zellen in einem Gewebsquader ausgezählt, dessen Höhe durch die Schnittdicke des Präparates (2o µm) und dessen

Seitenlänge durch ein in das Okular eingelegtes quadratisches Zählgitter mit lo x lo Quadranten gegeben war. Die Seitenlänge des Zählgitters wurde mit Hilfe eines Objektmikrometers festgestellt. Sie hatte eine Länge von o,48 mm. Das Volumen des Gewebsquaders war somit

$$(0{,}48\ \text{mm})^2 * 0{,}02\ \text{mm} = 0{,}004608\ \text{mm}^3$$

Die aus diesem Volumen erhaltenen Werte müssen zur Umrechnung auf 1mm^3 mit dem Faktor

$$\frac{1}{0.004608} = 217$$

multipliziert werden.

Da bei Auszählung aller Zellen in einem Schnittpräparat die Zellzahl zu hoch bestimmt würde, weil an den Schnittflächen befindliche Bruchstücke von Zellen als intakte Zellen mitgezählt würden, wurden nur Nucleoli gezählt. Gewertet wurden alle Nucleoli, die innerhalb des Gitters auf der rechten und auf der oberen Begrenzungslinie lagen, nicht dagegen Zellen, auf der linken und unteren Linie. Ausgewertet wurden pro Nucleus ruber ca. lo Schnitte mit 5 Gesichtsfeldern pro Quadrant. Die Gesichtsfelder wurden exakt durch einen programmierbaren Scanning Tisch gleichmäßig in jedem Quadranten verteilt. Es wurde die gesamte Tiefe des Quaders nach Nucleoli durchgemustert.

Bei der Zählung der Gliazellen wurde das gleiche Verfahren angewandt. Es wurden lo Schnitte mit drei Gesichtsfeldern pro Quadrant ausgezählt. Die Vergrößerung war 8 (Okular) mal 4o (Objektiv) = 32o-fach. Die Kantenlänge des Zählgitters entsprach bei dieser Vergrößerung o,o6 mm. Das Volumen des untersuchten Gewebsquaders war somit $(o,o6\ mm)^2 * o,o2\ mm = o.oooo72\ mm^3$, der Umrechnungsfaktor auf 1 mm also

$$\frac{1}{0.000072} = 13\ 889$$

Gezählt wurden alle Gliazellkerne.

Zur Umrechnung auf die Verhältnisse vor der Präparation wurden die numerischen Dichten, die bei stärkerer Schrumpfung in Folge des Zusammenrückens der Zellen höher werden, durch den Schrumpfungsfaktor dividiert.

3.6. G l i a i n d e x

Der Gliaindex ist der Quotient aus numerischer Gliazelldichte und numerischer Nervenzelldichte. Er zeigt, wieviele Gliazellen in einem bestimmten Griseum auf eine Nervenzelle entfallen. Der Gliaindex ist eine von Schrumpfungsvorgängen unabhängige Größe.

3.7. Eliminierung subjektiver Zählfehler

Um bei der Erhebung numerischer Dichten vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, dürfen die beim Mikroskopieren von verschiedenen Personen gewonnenen Daten nur innerhalb einer Grenze von maximal 10 Prozent schwanken. Um diese, vor allem in der Einarbeitungszeit, interindividuell erheblich schwankenden Ergebnisse reproduzierbar machen zu können, wurde das Gehirn A 56 an mehreren Tagen mit Lange und Herbel durchgezählt, indem jeder gezählte Schnitt nachgezählt und die gewonnenen Daten mit den Urdaten verglichen wurden. Ziel dieses Vorgehens war es, eine Standardabweichung beim Zählen der Zellen zu erreichen, die unter 10 % lag. Nachdem diese Forderung erfüllt war, wurden zur Sicherheit A 58 links, A 61 links und A 64 links und rechts ausgewertet und mit den Ergebnissen von Herbel (1979) verglichen. Die Ergebnisse differierten um 6 - 7 % zu den vorgegebenen Werten.

Anschließend wurden die pathologischen Gehirne ausgewertet. Zur Eigenkontrolle wurde das als erstes ausgewertete pathologische Gehirn Bu 49 nach der Auswertung aller pathologischen Gehirne nochmals ausgezählt und eine Abweichung von 6 % festgestellt. Ein ungewolltes Doppelt-Zählen des Gehirnes Bu 44 ergab eine Abweichung von 5 %.

3.8. Absolute Zellzahlen

Die absoluten Zellzahlen wurden durch Multiplikation der numerischen Zelldichten (Zellen/mm^3) mit dem Schnittserienvolumen (mm^3) errechnet. Die absolute Zellzahl stellt die Gesamtzahl pro Griseum dar; sie ist schrumpfungsunabhängig und zum intra- wie inter-individuellen Vergleich von Gehirnen der am besten geeignete numerische Parameter.

3.9. Volumetrische Dichten

Der Volumenanteil der Zellen pro Volumeneinheit des Gewebes wird als volumetrische Zelldichte bezeichnet (Synonyma : Volumenzelldichte und Zellvolumendichte). Sie wird hier in Promille ausgedrückt und gibt den relativen Anteil von Nervenzellen, Nervenzellkernen und Gliazellkernen im Nucleus ruber an.

Die Bestimmung wurde nach der von H a u g (1955) beschriebenen "Treffermethode" durchgeführt. Diese beruht auf dem D e l e s s e - Prinzip, wonach der Anteil der angeschnittenen Zellflächen an der gesamten Schnittfläche numerisch gleich dem Raumanteil der Zellen am entsprechenden Gewebsvolumen ist, d.h.:

Flächenfraktion = Volumenfraktion oder
Flächenzelldichte = Volumenzelldichte.

Die Flächenfraktion läßt sich gut durch ein über ihr angebrachte Punktegitter abschätzen, wenn man die Punkte (Kreuzungsstellen der Gitterlinien) zählt, die innerhalb der ausgeschnittenen Zellflächen liegen (sog. "Treffer") und in Relation zur gesamten Punktzahl des Gitters setzt. Daraus ergibt sich

Punktfraktion = Flächenfraktion = Volumenfraktion.

Eine Flächenfraktion kann man im mikroskopischen Schnitt bestimmen, indem eine Ebene des Präparates optisch scharf herausgehoben wird. Dies ist durch die Anwendung hoher Vergrößerungen möglich, weil dabei dann die Tiefenschärfe des Bildes hinreichend klein ist.

Nach H a u g darf sie maximal 1 µm betragen. Diese Tiefenschärfe setzt sich zusammen zum einen aus der objektiven Tiefenschärfe, die durch die Vergrößerung und die Apertur der mikroskopischen Optik bedingt ist, zum andern der subjektiven Tiefenschärfe, die von der Akkomodationsfähigkeit des Auges abhängt und mit zunehmendem Alter geringer wird. Es wurde ein Okular mit 12,5-facher Vergrößerung und ein Ölimmersionsobjektiv mit loo-facher Vergrößerung benutzt. Die Gesamtvergrößerung war somit 1.25o-fach. Bei einer Objektivapertur von 1,32 betrug die nach B E R E K berechnete objektive Tiefenschärfe T = o,527 µm; die subjektive Tiefenschärfe wurde mit Hilfe der eigenen unteren Akkomodationsgrenze errechnet und betrug T = o,443 µm. Die Gesamttiefenschärfe war somit T + T = o,527 µm + o,443 µm = o,97 µm; sie erfüllte

damit die Erfordernisse H a u g ´s. Bei der Zählung wurde eine Ebene in Präparatmitte eingestellt. Es wurden als Treffer nur solche Schnittpunkte des Zählgitters gewertet, die über scharf gezeichnete Zellstrukturen lagen.

3.10. K e r n - P l a s m a - R e l a t i o n

Die zur Beurteilung pathologischer Vorgänge wichtige Kernplasmarelation wurde mit Hilfe des Quotienten Plasmatreffer zu Kerntreffer ausgedrückt.

3.11 A b s o l u t e Z e l l v o l u m i n a

Die absoluten Zellvolumina, d. h. der absolute Raum, der von Perikarya, Nervenzellkernen und Gliakernen im Nucleus ruber eingenommen wird, wurde durch Multiplikation der volumetrischen Zelldichten mit dem Frischvolumen des Nucleus ruber errechnet. Das Frischvolumen ergab sich hierbei durch Multipliktion des Schnittserienvolumens dieses Kernes mit dem für jedes Gehirn einzeln bestimmten Schrumpfungsfaktor .

3.12 Einzelvolumina der Perikarya und Zellkerne

Die Einzelvolumina wurden durch Division der absoluten Volumina durch die Zellzahl bestimmt. Da der Schrumpfungsfaktor schon bei der Errechnung der absoluten Zellvolumina berücksichtigt wurde, mußte hier nicht erneut damit korrigiert werden.

4. Statistik

4.1 Festlegung des Stichprobenumfanges

Die Aussagekraft eines Mittelwertes nimmt mit steigendem Stichprobenumfang zu; andererseits liegt es im Interesse einer ökonomischen Auswertung, nicht zu hohe Stichprobenumfänge auswerten zu müssen. Wir legten daher den Stichprobenumfang (n) so fest, daß der prozentuale Fehler (F%), der ein Maß für die Genauigkeit des Mittelwertes ist und die Standardabweichung des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$) in % des Mittelwertes ($\bar{x}$) angibt, nicht mehr als 10% betrug. Der Zusammenhang zwischen diesem prozentualen Fehler

$$F\% = \frac{s_{\bar{x}} * 100}{\bar{x}}$$

und dem Stichprobenumfang (n = Zahl der auszuwertenden Gesichtsfelder) ist durch folgende Formel gegeben.

$$n = \left(\frac{s * 100}{\bar{x} * F\%} \right)^2$$

n = Stichprobenumfang
F% = Prozentualer Fehler
s = Standardabweichung der Einzelmessung
$\bar{x}$ = Mittelwert

Für die numerische Nervenzelldichte bedeutete das, daß pro Nucleus ruber 220 Gesichtsfelder ausgezählt wurden, für die numerische Gliazelldichte 132, für die volumetrische Nervenzelldichte und Gliazelldichte je 649 Gesichtsfelder.

4.2 Vergleichende Statistik der Normalgehirne und der pathologischen Gehirne

Die statistische Auswertung der Zellzählung und der Planimetrie wurde im Rechenzentrum der Universität Düsseldorf durchgeführt. Es wurde das SPSS - Programmpaket (Statistical Package for Social Sciences, N i e et al., 1978) benutzt. Die einzelnen Zelldichten wurden für jeden Serienschnitt zu einem Mittelwert zusammengefaßt. Für jedes Gehirn wurden die Schnittmittelwerte der Zelldichten mit der Rangkorrelation nach K e n d a l l u. S p e a r m a n geprüft, ob systematische Veränder-

ungen bei den Zelldichten in fronto-occipitaler Richtung vorliegen würden. Da keine systematischen Trends vorhanden waren, erfolgte die Zusammenfassung aller Schnittmittelwerte zu einem Hirnmittelwert.Eine Normalitätsprüfung der Zelldichten eines jeden Ruberquadranten eines jeden Gehirns mittels des K o l m o g o r o v - S m i r n o v - T e s t s (K/S - Test) ergab keine signifikanten Abweichungen. Anschließend erfolgte eine Prüfung der Hirnmittelwerte innerhalb ihrer Gruppe auf Normalverteilung mit Hilfe des K/S - T e s t s. Eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung konnte mit diesen Test nicht nachgewiesen werden.

Die Differenzen zwischen der Kontrollgruppe und den beiden pathologischen Gruppen wurden mittels Varianzanalyse und des a priori-t-Tests geprüft, unter Berücksichtigung der Varianzhomogenität nach Cochrand und Bartlett.

Signifikante Differenzen wurden mit folgender Symbolik nach S a c h s (1972) gekennzeichnet:

nicht signifikant		: -
$0.05 \geq p > 0.01$	(5.0 % Niveau)	: *
$0.01 \geq p > 0.001$	(1.0 % Niveau)	: **
$0.001 \geq p$	(0.1 % Niveau)	: ***

4.3 Intraindividueller Vergleich des Nucleus ruber

Um feststellen zu können, ob innerhalb einer Gruppe intra- oder interindividuelle signifikante Abweichungen zwischen den vier Quadranten des Nucleus ruber auftreten, prüften wir die volumetrischen und numerischen Zelldichten mit der Rangvarianzanalyse nach Friedman und anschließend mit dem Wilcox-Wilcoxon-Test zur Lokalisation von Differenzen. Die Ergebnisse dieser Tests sind in Tabelle (1-7) dargestellt.

Signifikante Differenzen zeigten sich zwischen dem ersten Quadranten und den restlichen dreien. Die Quadranten 2-4 unterschieden sich nicht signifikant untereinander, so daß sie zu einer Einheit zusammengefaßt werden konnten.

Um signifikante Differenzen unter den einzelnen Quadranten werten zu können, wurden die Rangsummendifferenzen nach der Chi-R-Quadrat-mean-rank-Analyse ermittelt.

In den Tabellen (2-7) werden gleiche Parameter der postencephalitischen Gehirne denen der Paralysis agitans gegenüber gestellt.

4.3.1 Prüfung der numerischen Dichte der Nervenzellen des Kontrollkollektivs

Tabelle 1:

Kontrollgruppe

$\chi^2_R = 14.55$

Kritische Rangsummendifferenz (R) * = 13.3

** = 16.1

	1.	2.	3.	4.		Quadrant
R	32.	16.	18.5	13.5	R	
	-	*	*	**	32.	1
		-	-	-	16.	2
			-	-	18.5	3
				-	13.5	4

4.3.2 Quadrantenvergleich der numerischen Nervenzelldichten des erkrankten Kollektivs

Tabelle 2:

Postencephalitische Fälle $X^2_{R=10.8}$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 9.4
** = 11.4

	1.	2.	3.	4.		Quadrant
R	16.	10.	4.	10.	R	
20.		-	**	-	16.	1
11.	-		-	-	10.	2
7.5	*	-		-	4.	3
11.5	-	-	-		10.	4
	1.	2.	3.	4.		

Paralysis agitans Fälle $X^2_{R=10.14}$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 10.5
** = 12.7

4.3.3 Quadrantenvergleich der Plasma/Kernrelation der Nervenzelle des erkrankten Kollektivs

Tabelle 3:

Postencephalitische Fälle $X^2_{R=3.9}$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 9.4
** = 11.4

	1.	2.	3.	4.		Quadrant
R	12.	8.	13.	7.	R	
8.	\	-	-	-	12.	1
14.	-	\	-	-	8.	2
13.	-	-	\	-	13.	3
15.	-	-	-	\	7.	4
	1.	2.	3.	4.		

Paralysis agitans Fälle $X^2_{R=3.48}$

Kritische Rangsummendifferenzen (R)

* = 10.5

** = 12.7

4.3.4. Quadrantenvergleich der numerischen Gliazelldichte des erkrankten Kollektivs

Tabelle 4:

Postencephalitische Fälle $X^2_{R=10.8}$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 9.4
** = 11.4

	1.	2.	3.	4.		Quadrant
R	16.	9.5	10.	4.5	R	
19.		-	-	**	16.	1
12.5	-		-	-	9.5	2
12.	-	-		-	10.	3
6.5	*	-	-		4.5	4
	1.	2.	3.	4.		

Paralysis agitans Fälle $X^2_{R=10.68}$
Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 10.5
** = 12.7

4.3.5. Quadrantenvergleich des Einzelvolumens der Gliazellkerne des erkrankten Kollektivs

Tabelle 5:

Postencephalitische Fälle $X^2_{R=7.5}$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 9.4
** = 11.4

	1.	2.	3.	4.		Quadrant
R	8.	7.	9.	10.	R	
16.	\	-	-	-	8.	1
9.	-	\	-	-	7.	2
9.	-	-	\	-	9.	3
16.	-	-	-	\	10.	4
	1.	2.	3.	4.		

Paralysis aigitans Fälle $X^2_{R=5.88}$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 10.5
** = 12.7

4.3.6. Quadrantenvergleich des Gliaindex des erkrankten Kollektivs

Tabelle 6:

Postencephalitische Fälle $X^2_{R=10.8}$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 9.4
** = 11.4

	1.	2.	3.	4.		Quadrant
R	4.	10.	16.	10.	R	
5.		-	**	-	4.	1
16.	*		-	-	10.	2
17.	*	*		-	16.	3
12.	-	-	-		10.	4
	1.	2.	3.	4.		

Paralysis agitans Fälle $X^2_{R=10.68}$

Kritischer Rangsummendifferenzen (R) * = 10.5
** = 12.7

4.3.7. Quadrantenvergleich der volumetrischen Dichte der Gliazellkerne des erkrankten Kollektives

Tabelle 7:

Postencephalitische Fälle $X^2_R=10.2$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 9.4

** = 11.4

	1.	2.	3.	4.		Quadrant
R	15.	7.5	7.5	10.	R	
20.		-	-	-	15.	1
10.5	-		-	-	7.5	2
8.	*	-		-	7.5	3
11.5	-	-	-			
	1.	2.	3.	4.		

Paralysis agitans Fälle $X^2_R=9.0$

Kritischer Rangsummendifferenzen (R) * = 10.5

** = 12.7

Die hier nicht dargestellten Parameter waren in ihrer Verteilung über die Quadranten 2-4 erheblich homogener, so daß auf ihre gesonderte Aufführung verzichtet wurde.

5. Ergebnisse

In den folgenden Tabellen und Figuren werden die jeweiligen Gruppenmittelwerte($\bar{x}$) der 8 Normalgehirne, der 4 Gehirne mit postencephalitischem Parkinsonismus (PE) und der 5 Gehirne mit Paralysis agitans (PA) mit der zugehörigen Standardabweichung (S_x) wiedergegeben.

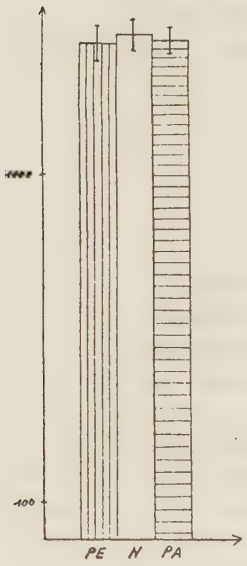
Es werden die Ergebnisse des medio-dorsalen Ruberquadranten (Ru 1), der drei übrigen Quadranten (Ru 2-4) und des gesamten Kernes (Ru) für die drei Gruppen dargestellt. In den Zeilen über den Gruppenmittelwerten sind die Ergebnisse der Varianzanalyse dargestellt, in der die Differenzen aller drei Gruppen gegeneinander auf Signifikanz geprüft wurden. Signifikante Differenzen sind mit * gekennzeichnet, nicht signifikante mit n.s.

5.1 Hirngewicht

Das den Sektionsprotokollen entnommene Hirnfrischgewicht oder das um 5% reduzierte Formalingewicht ist aus Tabelle 8 und Figur 1 zu ersehen. Die Gruppenmittelwerte der postencephalitischen Fälle (1357 g) und der Paralysis agitans Fälle (1362 g) liegen gering niedriger als die der Normalfälle (1381 g) Die Konfidenzbereiche der drei Gruppen überlappen sich erheblich, so daß diesen geringgradigen Differenzen keine Bedeutung beizumessen ist.

Tabelle 8 Hirngewicht (g)

Diff. PE/PA	n.s.
PE Gehirne	1357 (97)
Diff. N/PE	n.s.
Norm.Gehirne	1381 (96)
Diff. N/PA	n.s.
PA Gehirne	1362 (69)



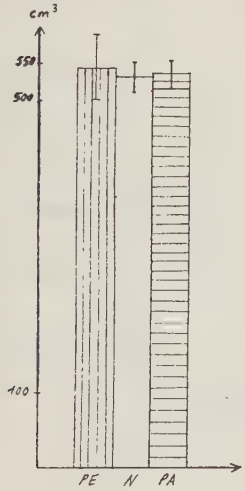
Figur 1 Hirngewicht

5.2 Prosencephalon Volumen

Die Prosencephalon-Volumina der 3 Gruppen liegen bei etwa 540 cm3. Nennenswerte Differenzen liegen nicht vor.

Tabelle 9 Prosencephalon Volumen (cm3)

Diff. PE/PA	n.s.
PE Gehirne	548 (8o)
Diff. N/PE	n.s.
Norm.Gehirne	534 (4o)
Diff. N/PA	n.s.
PA Gehirne	537 (34)



Figur 2
Prosencephalon Volumen

5.3 Schrumpfungsfaktor

Die mittleren Gruppenschrumpfungsfaktoren, die jeweils aus den 8 Kontrollgehirnen, den 4 PE - Gehirnen und den 5 PA - Gehirnen gemittelt wurden sind in Tabelle lo dargestellt.

Man sieht, daß die Schrumpfung der erkrankten Gehirne nicht wesentlich von der der Kontrollgruppe abweicht.

Tabelle lo Schrumpfungsfaktor

Diff. PE/PA	n.s.
PE Gehirne	1.8 (0.10)
Diff. N/PE	n.s.
Norm. Gehirne	1.9 (0.18)
Diff. N/PA	n.s.
PA Gehirne	1.9 (0.12)

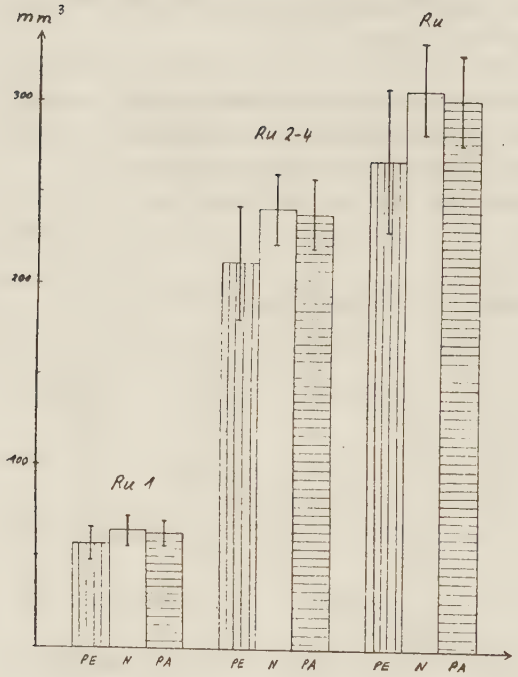
5.4 Volumen des Nucleus ruber

Tabelle 11 und Figur 3 zeigen, daß die vier Quadranten sowie der gesamte Nucleus ruber bei den postencephalitischen Fällen etwas geringer sind als bei den normalen Fällen und den Paralysis agitans Fällen, die etwa auf gleicher Höhe liegen.

Wegen der erheblichen Streuung der Daten, kann bei der PE - Gruppe nur von einem Trend zur Verringerung gesprochen werden. Das Ruber - Volumen der normalen und der PA - Fälle liegt bei ca. 3oo mm^3 , das der PE - Fälle bei 268 mm^3.

Tabelle 11 Frischvolumen des Nucleus ruber (mm^3)

Areal	Ru 1	Ru 2-4	Ru
Diff.PE/PA	n.s.	n.s.	n.s.
PE Gehirne	57.2 (18)	210.8 (61)	267.9 (78)
Diff. N/PE	n.s.	n.s.	n.s.
Normal Gehirne	64.8 (17)	241.2 (36)	306.0 (50)
Diff. N/PA	n.s	n.s.	n.s.
PA Gehirne	63.2 (13)	238.3 (39)	301.0 (49)



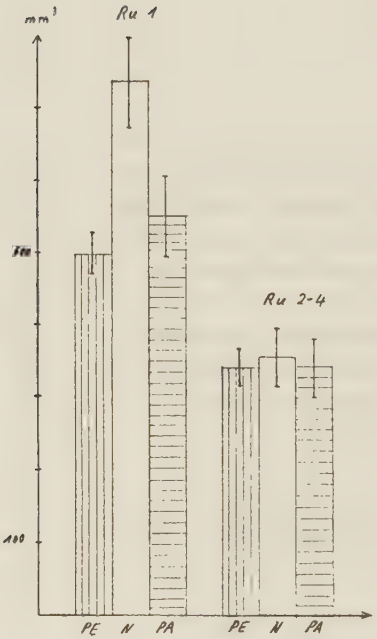
Figur 3 Frischvolumen des Nucleus ruber (mm3)

5.5 Numerische Nervenzelldichte

Im dorso-medialen Ruberquadranten ist sowohl bei den PE - Fällen wie auch bei den PA - Fällen eine hochsignifikante Verminderung gegenüber den Normalgehirnen festzustellen. In den Quadranten 2-4 sind die Differenzen der Parkinson - Fälle zu der Kontrollgruppen nicht signifikant. Signifikanzen zwischen den beiden Parkinsongruppen lassen sich ebenfalls nicht nachweisen. Siehe hierzu Tabelle 12 und Figur 4.

Tabelle 12 Numerische Dichte der Nervenzelle (NZ) (Zellen/mm^3)

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
PE Gehirne	498 (67)	342 (58)
Diff N/PE	***	n.s.
Normal Gehirne	771 (128)	356 (84)
Diff N/PA	**	n.s.
PA Gehirne	550 (115)	342 (84)



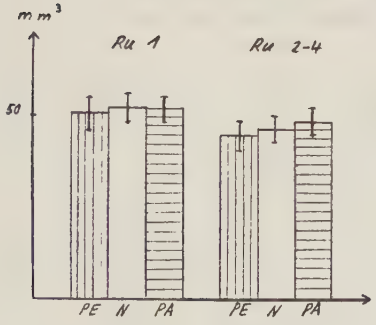
Figur 4 Numerische Dichte der Nervenzellen

5.6 Numerische Gliazelldichte

Die numerische Dichte der Gliazellen ist in allen Quadranten und in allen Gruppen fast gleich. Den geringgradigen Differenzen kommt in Anbetracht der Streuung keine Bedeutung zu.Siehe hierzu Tabelle 13 und Figur 5.

Tabelle 13 Numerische Gliazelldichte (10^3Zellen/mm^3)

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
PE Gehirne	51.0 (65)	44.8 (60)
Diff. N/PE	n.s.	n.s.
Normal Gehirne	52.4 (61)	46.1 (55)
Diff. N/PA	n.s.	n.s.
PA Gehirne	52.2 (56)	48.0 (54.5)



Figur 5 Numerische Dichte der Gliazellen

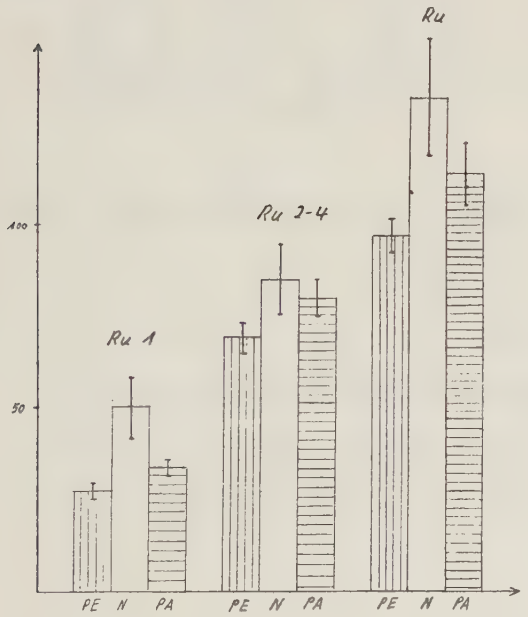
5.7 Absolutzahlen der Nervenzellen

Die Absolutzahlen der Nervenzellen, die schrumpfungsunabhängig sind, sind zur Beurteilung pathologischer Vorgänge erheblich aussagekräftiger als die numerischen Nervenzelldichten, die mit zunehmender Schrumpfung des Gehirns steigen, und somit nicht ohne weiteres vergleichbar sind.

Die absolute Nervenzellzahl ist in Tabelle 14 und Figur 6 wiedergegeben. Die Werte sind bei den PE - Fällen in Ru 1 auf fast die Hälfte signifikant erniedrigt, bei den PA - Fällen auf fast 2/3 signifikant erniedrigt. In den Arealen Ru 2-4 ist bei PE - Gehirnen eine geringe aber signifikante Differenz festzustellen. Die Zellzahl ist in diesen drei Quadranten bei den PA - Gehirnen nicht signifikant erniedrigt. Auffällig ist, daß die absoluten Zellzahlen der PE - Fälle signifikant stärker verringert sind als die der PA - Fälle.

Tabelle 14 Absolutzahlen der Nervenzellen (10^3)

Areal	Ru 1	Ru 2-4	Ru
Diff. PE/PA	*	n.s.	n.s.
PE Gehirne	27.6 (4)	69.6 (8)	97.2 (9)
Diff. N/PE	**	n.s.	*
Normal Gehirne	50.2 (17)	85.0 (19)	135.0 (32)
Diff. N/PA	*	n.s.	n.s.
PA Gehirne	33.9 (4)	80.1 (10)	114.0 (17)



Figur 6

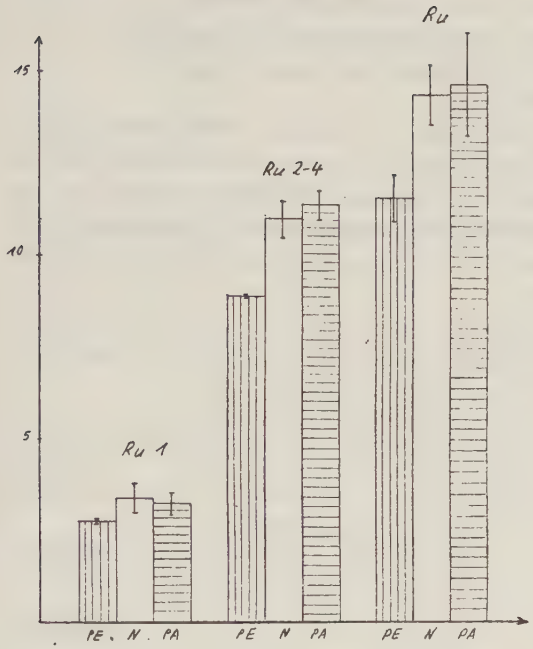
Absolut-
zahlen
der
Nerven-
zellen (10^3)

5.8 Absolute Gliazellzahl

Die PA - Gruppe zeigt gegenüber dem Normalkollektiv eine fast identische absolute Gliazellzahl, während bei dem PE - Kollektiv eine Minderung der Zahl sowohl in Ru 1 als auch in Ru 2-4 um etwa 2o% als signifikant gesichert werden konnte.

Tabelle 15 Absolutzahlen der Gliazellen (10^3)

Areal	Ru 1	Ru 2-4	Ru
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.	*
PE Gehirne	2.74 (0.17)	8.9 (0.7)	11.6 (1.3)
Diff. N/PE	*	*	*
Normal Gehirne	3.37 (0.84)	11.01 (1.1)	14.4 (1.6)
Diff. N/PA	n.s.	n.s.	n.s.
PA Gehirne	3.23 (0.65)	11.4 (0.83)	14.7 (2.8)



Figur 7 Absolutzahlen der Gliazellen

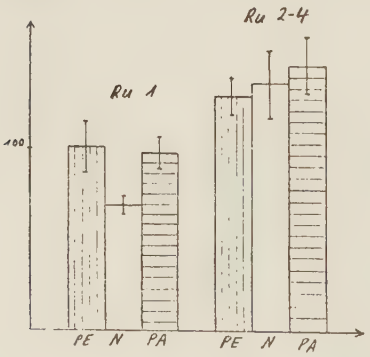
5.9 G l i a i n d e x

Der Gliaindex (Verhältnis numerische Gliazelldichte zu numerischer Nervenzelldichte) ist in Folge des hochgradigen Nervenzellunterganges bei nur geringer Gliazellzahlreduktion nach oben verschoben. Diese

Verschiebung ist in Ru 1 hochsignifikant. Da in Ru 2-4 Nervenzellausfall und Gliazellausfall weniger differieren, weist der Gliaindex hier keine signifikante Verschiebung mehr auf.

Tabelle 16 Gliaindex

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
PE Gehirne	100.8 (15.3)	129.2 (23.0)
Diff. N/PE	***	n.s.
Normal Gehirne	68.9 (9.5)	136.4 (37.2)
Diff. N/PA	***	n.s.
PA Gehirne	97.5 (18.1)	145.0 (31.6)



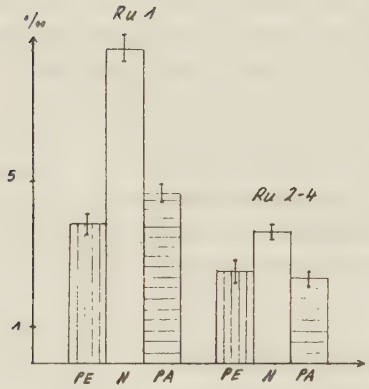
Figur 8
Gliaindex

5.1o Volumetrische Dichte der Nervenzellen

Die volumetrische Dichte der Nervenzellen ist bei beiden Erkrankungen sowohl in Ru 1 wie auch in Ru 2-4 hochsignifikant gegenüber dem Kontrollkollektiv erniedrigt. Signifikante Differenzen zwischen beiden Erkrankungsgruppen sind nicht nachweisbar.

Tabelle 17 Volumetrische Dichte der Nervenzellen (in $^{o}/_{oo}$)

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
PE Gehirne	3.88 (0.55)	2.52 (0.6)
Diff. N/PE	***	***
Normal Gehirne	8.67 (0.7)	3.62 (0.37)
Diff. N/PA	***	***
PA Gehirne	4.67 (0.47)	2.34 (0.38)



Figur 9 Volumetrische Dichte der Nervenzellen

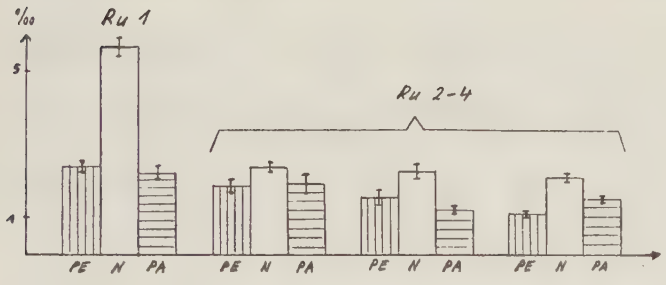
5.11 Volumetrische Dichte der Perikarya

Um entscheiden zu können, ob die Reduktion der volumetrischen Dichte mehr auf einen Schwund der Perikarya oder mehr auf eine Schrumpfung des Kerns zurückzuführen ist, wurden beide Zellteile getrennt ausgewertet.

Die Werte des Nervenzellplasmas sind in Tabelle 18 und Figur 10 dargestellt. Man sieht, daß die Nervenzellperikarya in Ru 1 auf etwa die Hälfte signifikant geschrumpft sind, in Ru 2-4 um ca 1/3 geschrumpft sind. Abweichungen zwischen den beiden Parkinson-Gruppen bestehen hier nicht.

Tabelle 18 Volumetrische Dichte der Perikarya ($^{o}/_{oo}$)

Areal	Ru 1	Ru 2	Ru 3	Ru 4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
PE Gehirne	2.39(.34)	1.88(.4)	1.54(.4)	1.11(.16)
Diff. N/PE	*	*	*	*
Normal Gehirne	5.7(.57)	2.38(.3)	2.28(.4)	2.13(.2)
Diff. N/PA	*	*	*	*
PA Gehirne	2.2(.4)	1.9(.5)	1.2(.2)	1.5(.2)



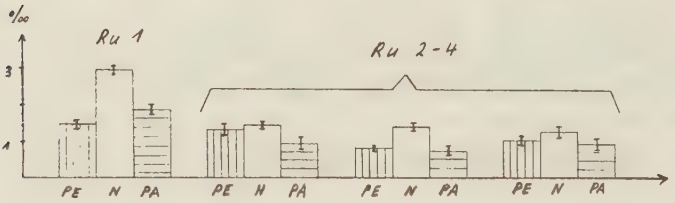
Figur 10 Volumetrische Dichte der Perikarya

5.12 Volumetrische Dichte der Nervenzellkerne

In Ru 1 sind auch die Nervenzellkerne in ihrer volumetrischen Dichte in beiden Parkinsongruppen erniedrigt. In Ru 2-4 ist die Minderung weniger stark, aber ebenfalls signifikant.

Tabelle 19 Volumetrische Dichte der Nervenzellkerne (‰)

Areal	Ru 1	Ru 2	Ru 3	Ru 4
Diff. PE/PA	n.s.	*	*	n.s.
PE Gehirne	1.48(.2)	1.33(.3)	0.8(.1)	1.0(.2)
Diff. N/PE	*	n.s.	*	*
Normal Gehirne	2.97(.2)	1.46(.17)	1.39(.2)	1.24(.3)
Diff. N/PA	*	*	*	*
PA Gehirne	1.84(.3)	0.9(.3)	0.7(.2)	0.9(.3)



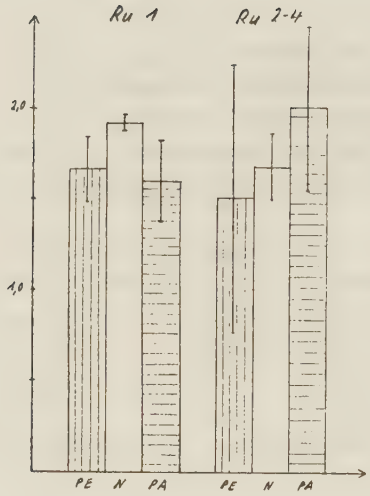
Figur 11 Volumetrische Dichte der Nervenzellkerne

5.13 K e r n - P l a s m a - R e l a t i o n

In keinem Fall zeigt die Kern-Plasma-Relation eine signifikante Differenz auf, was zu erwarten ist, da, wie in den beiden vorhergehenden Abschnitten gezeigt wurde, die volumetrischen Dichten der Perikarya und der Kerne in den erkrankten Gehirnen etwa gleich stark reduziert sind.

Tabelle 20 Kern - Plasma - Relation

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
PE Gehirne	1.67 (0.37)	1.51 (0.51)
Diff. N/PE	n.s.	n.s.
Normal Gehirne	1.92 (0.17)	1.68 (0.35)
Diff. N/PA	n.s.	n.s.
PA Gehirne	1.6 (0.45)	2.1 (0.9)



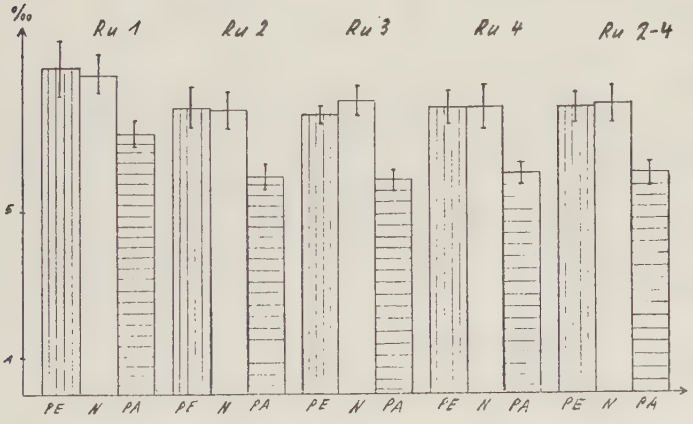
Figur 12 Kern - Plasma - Relation

5.14 Volumetrische Dichte der Gliazellkerne

Die volumetrische Gliakerndichte differiert zwischen der Kontrollgruppe und der PE - Gruppe nicht. Dagegen sind die Gliakerne der PA - Gehirne signifikant um ca 23% vermindert.

Tabelle 21 Volumetrische Dichte der Gliazellkerne ($^{o}/_{oo}$)

Areal	Ru 1	Ru 2	Ru 3	Ru 4	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
PE Gehirne	8.9 (1.5)	7.8(1.1)	7.6(.5)	7.83(.9)	7.8(.8)
Diff. N/PE	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Norm.Gehirne	8.7(1.1)	7.76(1.)	8.0(1.)	7.84(1.2)	7.9(1.)
Diff. N/PA	*	*	*	*	*
PA Gehirne	7.1(.7)	5.9(.7)	5.8(.6)	6.0(.6)	6.0(.6)



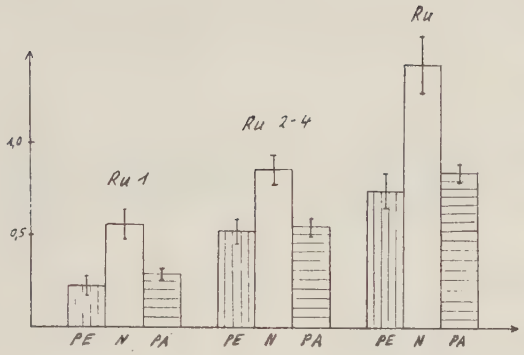
Figur 13 Volumetrische Dichte der Gliazellkerne

5.15 Absolutvolumen der Nervenzellen

Das absolute Nervezellvolumen (zur Definition dieses Parameters siehe Kap. 3.11) ist bei den erkrankten Gehirnen erheblich reduziert. In Ru 1 der PE - Fälle auf weniger als die Hälfte, in den anderen Quadranten bei PE - und PA auf knapp die Hälfte der Kontrollwerte.

Tabelle 22 Absolutvolumen der Nervenzellen (mm^3)

Areal	Ru 1	Ru 2-4	Ru
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.	n.s.
PE Gehirne	0.228(0.105)	0.520(0.14)	0.748(0.3)
Diff. N/PE	***	***	***
Normal Gehirne	0.566(0.17)	0.875(0.16)	1.44(0.3)
Diff. N/PA	**	***	***
PA Gehirne	0.295(0.67)	0.554(0.9)	0.085(0.1)



Figur 14 Absolutvolumen der Nervenzellen

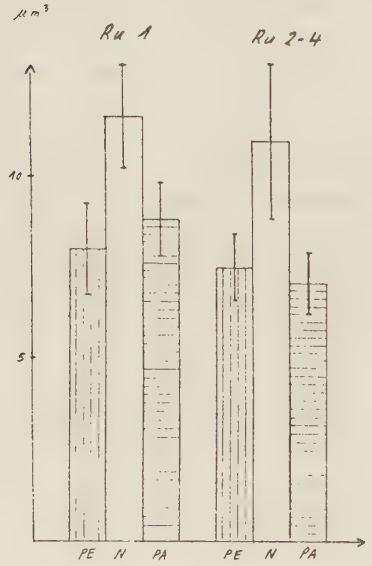
5.16 Einzelvolumen der Nervenzellen

Die mittleren Einzelzellvolumina der erkrankten Gehirne schrumpfen signifikant um etwa ein Viertel Siehe hierzu Tabelle 23, Figur 15.

Differenzen zwischen beiden Parkinson - Gruppen bestehen nicht.

Tabelle 23 Einzelvolumen der Nervenzellen (10^3 um^3)

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
PE Gehirne	8.o3 (2.45)	7.48 (1.85)
Diff. N/PE	**	**
Normal Gehirne	11.63 (2.85)	lo.92 (4.27)
Diff. N/PA	**	**
PA Gehirne	8.8. (2.03)	7.08 (1.62)



Figur 15

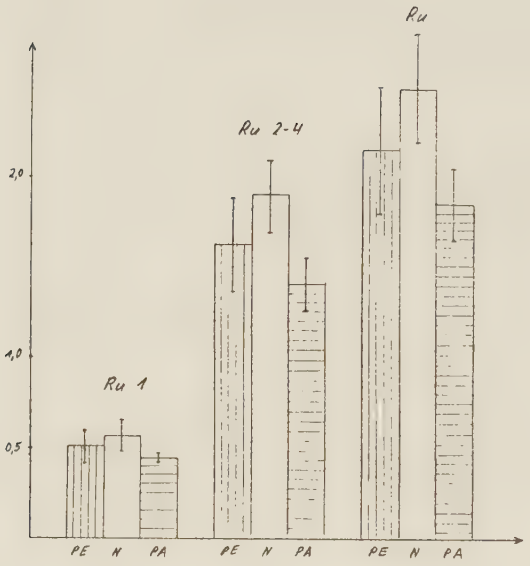
Einzelvolumen der Nervenzellen

5.17 Absolutvolumen der Gliakerne

Beide Erkrankungsgruppen weisen im Vergleich zum Kontrollkollektiv einen Trend zur Verminderung auf. PA ist um 25% signifikant erniedrigt.

Tabelle 24 Absolutvolumen der Gliakerne

Areal	Ru 1	Ru 2-4	Ru
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.	n.s.
PE Gehirne	0.513(.18)	1.63(.52)	2.15(.7)
Diff. N/PE	n.s.	n.s.	n.s.
Normal Gehirne	0.568(.18)	1.91(.4)	2.48(.6)
Diff. N/PA	*	*	*
PA Gehirne	0.443(.07)	1.4(.3)	1.85(.39)



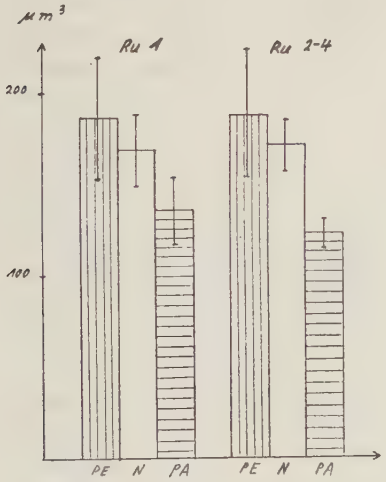
Figur 16 Absolutvolumen der Gliakerne

5.18 Einzelvolumen der Gliakerne

Das Einzelvolumen der Gliakerne ist geringfügig größer bei den PE - Fällen, deutlich kleiner bei den Paralysis agitans -Fällen im Vergleich zur Normalgruppe. Siehe Tabelle 25 und Figur 17.

Tabelle 25 Einzelvolumen der Gliazellkerne (um3)

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
PE Gehirne	187 (66.5)	188 (70.0)
Diff. N/PE	n.s.	n.s.
Normal Gehirne	169 (39.9)	172 (28.0)
Diff. N/PA	*	*
PA Gehirne	136 (18.6)	123 (16.7)



Figur 17 Einzelvolumen Gliazellkerne

5.19 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend sind die Signifikanzangaben aller ausgewerteten Parameter und im Falle positiver Signifikanz die zugehörigen prozentualen Differenzwerte in Tabelle 26 dargestellt. Dabei ist der Subtrahent gleich 100 % gesetzt.

Tabelle 26

		Diff. PA-PE		Diff. N-PE		Diff. N-PA	
	Areal	Sign. Niveau		Sign. Niveau		Sign. Niveau	
Hirngewicht	-	-	-	-	-	-	-
Prosencephalon Volumen	-	-	-	-	-	-	-
Mittlerer Gruppenschrumpfungsfaktor	-	-	-	-	-	-	-
Volumen Nucleus ruber	1	-	-	-	-	-	-
	2-4	-	-	-	-	-	-
	ges.	(*)	-11,3	-	-	-	-

	Areal	Diff. PA-PE Sign. Niveau		Diff. N-PE Sign. Niveau		Diff. N-PA Sign. Niveau	
Numer. Nerven-zell-dichte	1	-	-	***	- 6,0	**	-5,0
	2-4	-	-	-	-	-	-
Numer. Glia-zell-dichte	1	-	-	-	-	-	-
	2-4	-	-	-	-	-	-
Absolut-zahl der Nerven-zellen	1	*	-18	**	-44	*	-40
	2-4	-	-	-	-	-	-
	ges.	(*)	-14	*	-28	-	-16
Absolute Glia-zellzahl	1	-	-	*	- 9	-	-
	2-4	-	-	(*)	-14	-	-
	ges.	*	+21	*	-13	-	-
Glia-index	1	-	-	***	+50	***	+40
	2-4	-	-	-	-	-	-
Volumetr. Dichte d.Nerven-zellen	1	-	-	***	-12	***	-10
	2-4	-	-	***	-9.8	***	- 7

	Areal	Diff. PA-PE Sign. Niveau		Diff. N-PE Sign. Niveau		Diff. N-PA Sign. Niveau	
Volumetr. Dichte der Perikarya	1	-	-	*	-12	*	-10
	2	-	-	*	-21	*	-12
	3	-	-	*	-25	*	-17
	4	-	-	*	-12	*	- 9
Volumetr. Dichte der Nerven-zellkerne	1	-	-	*	-16	*	- 5
	2	*	-39	-	-	*	-30
	3	*	- 8	*	-27	*	-14
	4	-	-	*	-37	*	-27
Kern-Plasma-Relation	1	-	-	-	-	-	-
	2-4	-	-	-	-	-	-
Volumetr. Dichte der Glia-zellkerne	1	-	-	-	-	-	-
	2-4	-	-	-	-	-	-
Absolutes Nerven-zell-volumen	1	(*)	-23	***	-60	**	-48
	2-4	-	-	***	-40	***	-36
	ges.	-	-	**	-44	***	-41

	Areal	Diff. PA-PE Sign. Niveau		Diff. N-PE Sign. Niveau		Diff. N-PA Sign. Niveau	
Einzell-	1	-	-	**	-30	**	-24
volumen d.	2-4	-	-	**	-31	**	-55
Nerven- zellen							
Absolut-	1	-	-	-	-	*	-11
volumen	2-4	-	-	-	-	*	-12
der Glia-	ges.	(*)	+16	-	-	*	-25
kerne							
Einzel-	1	-	-	-	-	*	-13
volumen	2-4	-	-	-	-	*	-19
der Gliakerne							

6. Diskussion

6.1 Zur statistischen Interpretation der Ergebnisse

Im folgenden werden nur Ergebnisse diskutiert, deren Signifikanzniveau 5% und kleiner ist. Differenzen, die dieses Signifikanzniveau nicht erreichen, sind nicht endgültig beurteilbar, da der Stichprobenumfang, d.h. die Zahl der Gehirne pro Gruppe, zu gering ist. In diesen Fällen könnte erst durch die Auswertung von erheblich mehr Gehirnen entschieden werden, ob eine Differenz sicher ist oder nicht.

Um ausschließen zu können, daß die absoluten numerischen und volumetrischen Dichten sowie die Frischvolumina der einzelnen Quadranten schon durch deren uneinheitliche Abgrenzung differieren könnten, wurden bei der Aufteilung des Ruber in die vier Quadranten exaktdie Richtlinien angewandt, die von Lange und Herbel (1979) angewandt wurden.

Mit Hilfe der Rank-Korrelation nach Kendall und Spearman konnten für alle Parameter ausgeschlossen werden, daß systematische Veränderungen in fronto-occipitaler Richtung vorliegen.

Da die Werte des medio-dorsalen Quadranten (Ru 1) bei dem Kontrollkollektiv und bei den pathologischen Fällen erheblich von den Werten der drei restlichen Quadranten abwichen, wurde dieser

Quadrant gesondert aufgeführt. Zur statistischen Begründung siehe 4.3

Bei den im folgenden angegebenen Differenzwerten wird die Kontrollgruppe gleich 100% gesetzt.

Es werden nur absolute Werte (Tab.26) diskutiert, da diese erheblich aussagekräftiger sind als die zugehörigen numerischen und volumetrischen Dichten, auf deren Diskussion deshalb verzichtet wird. Signifikanzenniveau und prozentuale Differenzwerte der absoluten Parameter sind aus Tabelle 26 zu ersehen.

6.2 Hirngewicht und Frischvolumen des Prosencephalon

Bei Hirngewicht und Prosencephalonvolumen unterscheiden sich die 3 Gruppen nicht signifikant von einander. Geringfügige Abweichungen können dadurch entstehen,daß das Durchschnittsalter der Normalgruppe 44,4 Jahre, das der PE - Gruppe 58 Jahre und das der PA - Gruppe 65 Jahre beträgt; denn eine Involution des Hirngewichtes und -volumens ist mit zunehmendem Alter als physiologisch anzusehen, Beninghoff (195o), Stochdorph (1977), Ule (1974).

6.3 Volumen des Nucleus ruber

Der Nucleus ruber schrumpft bei den PE - Fällen um etwa 10%, ohne das Signifikanzniveau zu erreichen. Der Schrumpfungsprozeß ist über die vier Quadranten gleichmäßig verteilt. Das Volumen des Nucleus ruber der PA - Fälle zeigt gegenüber den Normalfällen keine Schrumpfungstendenz. Beide Krankheitsgruppen verhalten sich also, was das Gesamtvolumen anbetrifft, unterschiedlich.

Es ist auffällig, daß das Rubervolumen trotz des hochgradigen NZ - Ausfalls und der NZ - Schrumpfung nicht signifikant verändert ist. Verständlich wird dies aber, wenn man bedenkt, daß das gesamte Zellvolumen (circa 1,5 mm^3 für Normalgehirne s. 5.15) nur ca.0,5 % des Rubervolumens (ca 300 mm^3) für Normalgehirne beträgt.

Selbst ein vollständiger Untergang dieses geringen Teilvolumens wäre bei der erheblichen Variation des Ruber - Gesamtvolumens statistisch nur sehr schwer faßbar.

Schon bei der makroskopischen Betrachtung eines Markscheidenpräparates erscheint der Nucleus ruber erheblich dunkler als die andere Grisea, was auf den hohen Anteil durchziehender markhaltiger Axone und auf den geringen NZ-Gehalt zurückzuführen ist.

6.4 Absolute Nervenzellzahl

Bei den Parkinson-Gehirnen tritt gegenüber den Normalgehirnen ein absoluter Verlust an Nervenzellen im gesamten Nucleus ruber auf. Der Verlust an Nervenzellen beträgt bei PE durchschnittlich 28%. Im dorso-medialen Quadranten ist er mit 44% am stärksten ausgeprägt, in den drei übrigen Quadranten mit 17% deutlich schwächer. Bei den PA - Fällen ist nur im dorso-medialen Quadranten ein Zellverlust von 33% zu erkennen, während die übrigen Areale keine Nervenzellverluste zeigen. Der Zellverlust ist in den PE - Fällen um 18% signifikant stärker ausgeprägt als in den PA - Fällen.

6.5 Einzelvolumen der Nervenzellen

Die Nervenzellen, die nicht (oder noch nicht) ausgefallen sind, weisen eine signifikante Schrumpfung des Gesamtvolumens um ca. 25 % bei beiden Parkinsongruppen auf. Die Untersuchung der Plasma - Kern - Relation der Nervenzellen zeigt unbedeutende Differenzen zwischen den einzelnen Gruppen. Es kann daher davon ausgegangen werden, daß die verbliebenen Nervenzellen im Zellkern und Zytoplasma gleichmäßig schrumpfen.

6.6 Absolutvolumen der Nervenzellen

Der Nervenzellausfall und die Schrumpfung der verbliebenen Nervenzellen haben zur Folge, daß das absolute Nervenzellvolumen, d.h. der von den Nervenzellen eingenommene Raum, bei beiden Parkinson-Gruppen in allen Quadranten überdurchschnittlich abnimmt. Auch hier sind die PE - Fälle stärker betroffen als die PA - Fälle, was sich vor allem im dorso-medialen Quadranten zeigt. Dieser nimmt bei PE gegenüber den Normalgehirnen um 60 %, bei PA um 48 % ab, wobei zwischen den beiden Parkinson-Gruppen eine signifikante Differenz von 23 % besteht. Im übrigen Teil des Nucleus ruber sowie im gesamten Nucleus ruber nimmt das absolute Nervenzell-Volumen bei den PA und PE-Gruppen jeweils um etwa 40 % ab.

Interessant ist, daß bei einem hyperkinetischen Krankheitsbild, nämlich der Chorea- Huntington (H e r b e l, 1978) eine Hypertrophie der Ruberzellen vorliegt, wogegen beim hypokinetischen Parkinson-Syndrom in dieser Untersuchung Nervenzellschrumpfungen nachgewiesen werden konnten.

6.7. Absolute Gliazellzahl

Die absolute Gliazellzahl nimmt bei den PE - fällen in allen Ruberquadranten gleichmäßig um 10 - 20 % ab. Die PA - Fälle hingegen zeigen keinen Trend zur Verminderung.

Das Vorliegen einer reaktiven Gliose, die in der älteren Literatur aufgrund qualitativer Untersuchungen angenommen wurde, kann ausgeschlossen werden.

6.8. Gliaindex

Der in Relation zum drastischen Nervenzellausfall geringe Rückgang der Gliazellzahl hat zur Folge, daß der Gliaindex (Verhältnis Gliazellzahl zu Nervenzellzahl) ansteigt. Für den dorso-medialen Quadranten konnte für PE und PA ein hochsignifikanter Anstieg um 50 % bzw. 40 % gesichert werden. Diese verschobene Relation von Gliazellzahl zu Nervenzellzahl kann als "relative Gliose"bezeichnet werden. Ein identisches Phänomen konnte von Lange et al (1976) in verschiedenen Kerngebieten bei Chorea Huntington nachgewiesen werden.

6.9. Gliazellvolumen

Das einzelne Gliakernvolumen sowie das absolute Gliakernvolumen zeigt bei den PA-Fällen eine eindeutige Minderung um etwa 20 % in allen Quadranten. Diese Parameter sind dagegen in den PE-Gehirnen nahezu unverändert. Es kann dies als Hinweis gewertet werden, daß bei idiopathisch degenerativen Hirnerkrankungen die Glia von einem Degenerationsprozeß mit befallen wird (hier bei den PA-Fällen), bei den entzündlich bedingten Degenerationen (Pe-Gehirne) dagegen nicht.

6.10. Frischvolumen

Das Frischvolumen des Nucleus ruber zeigte in allen Arealen eine schwache Schrumpfungstendenz.

Die Ergebnisse der morphometrischen Untersuchungen des Nucleus ruber bei den PE - Parkinson - Fällen und bei den PA - Fällen bestätigen ältere Annahmen (Greenfield u. Bosanquet 1953, Alvord 1958 u. 1971, Aerle 1968), daß der pathologische Prozeß dieser Erkrankung sich nicht nur auf die Substantia nigra und andere melaninhaltige Areale des Hirnstammes beschränken. Offensichtlich liegt ein polytoper Prozeß vor, der den Nucleus ruber in erheblichem Ausmaße trifft.

Besonders auffällig sind die degenerativen Prozesse im dorso-medialen Quadranten. Hier zeigt sich, daß bei den postencephalitischen Fällen mehr als die Hälfte der Nervenzellen, bei den Paralysis agitans-Fällen knapp die Hälfte ausfällt.

Auch die Atrophie ist in den übrigen Teilen des Nucleus ruber bei den PE - Fällen stärker als bei den PA - Fällen.

Die durch neuere morphometrisch-statistische Analysen gesicherte Tatsache (L a n g e, T h ö r n e r, H o p f u. S c h r ö d e r, 1976, H e r b e l, 1979, B o g e r t s, 1977), daß bei chronisch degenerativen Prozessen des Gehirns keine gliöse Reaktion, sondern eine Abnahme der absoluten Gliazellzahl vorliegt, sowie bei Paralysis agitans eine Kernschrumpfung, wird durch diese Untersuchung bestätigt.

Interessant ist dabei die Tatsache, daß Gliazellzahl und Kernvolumen nicht nur bei chronisch-degenerativen Hirnerkrankungen, wie z.B. bei Chorea Huntington im Striatum (L a n g e u. T h ö r n e r, 1974) abnimmt, sondern auch bei Degeneration in Folge chronischer funktioneller Unterbelastung reduziert wird (B o g e r t s, 1975).

Das Auftreten einer reaktiven Gliose im Sinne einer absoluten Vermehrung der Gliazellzahl bei chronischen Erkrankungen des Gehirns scheint seltener zu sein, als bisher angenommen wurde.

Alternativ zur Deutung eines primär pathologischen Prozesses im Nucleus ruber bei Morbus Parkinson stellt sich die Frage, ob eventuell eine transneuronale Degeneration vorliegen könnte, d.h., ob durch den weitgehenden Ausfall der Substantia nigra der Zufluß afferenter Impulse zum Nucleus ruber reduziert sein können. Gesicherte afferente Impulse zum Nucleus ruber kommen vom motorischen und prämotorischen Cortex (Tractus corticorubralis) von den Kleinhirnkernen, hauptsächlich vom Nucleus dentatus (oberer KH - Stiel), vom Pallidum und vom Nucleus subthalamicus. Afferenzen von der Substantia nigra sind beim Menschen nicht gesichert (W i l l i a m s, 1975, N i e n h a u s, 1979).

Die Areale, aus denen die Afferenzen stammen, sind bei beiden Parkinsongruppen nicht sicher betroffen, 1937; K l a u e, B e r n h e i m et al 1973). Eine transneurale Degeneration ist somit als Ursache unwahrscheinlich.

Sowohl bei Paralysis agitans als auch bei Postencephalitischem Parkinsonismus liegt also eher ein primär polytoper Prozeß vor (M e t t l e r, 1964), der den Nucleus ruber in schwächerem Ausmaß trifft als die Substantia nigra.

7. Zusammenfassung

Die morphometrischen Untersuchungen des Nucleus ruber bei post-encephalitischen und idiopathisch Parkinson-Kranken zeigten folgende Ergebnisse:

- Bei beiden Grunderkrankungen kommt es zur Schrumpfung des Nucleus ruber, bei post-encephalitischem Parkinsonismus (P.E.) mit 11 % mehr als bei Paralysis agitans (P.A.) mit 2,5 %.
- Die absolute Zahl der Nervenzellen ist vor allem in dem dorsomedialen Quadranten des Nucleus ruber hochsignifikant vermindert, bei der P.E.-Gruppe durchschnittlich um 44 %, bei der P.A.-Gruppe um 40 %.
- Das Gesamtvolumen der Nervenzellen des Nucleus ruber reduziert sich bei der untersuchten Gruppe von 4 Fällen von P.E. um durchschnittlich 60 %, bei der Gruppe von 5 Fällen von P.A. um durchschnittlich 48 %. Es besteht zwischen beiden Parkinson-Gruppen eine signifikante Differenz.
- Die Einzelvolumina der Nervenzellen bei den erkrankten Gehirnen schrumpften bei beiden Parkinson-Gruppen um durchschnittlich etwa 25 %.
- Weder beim P.E. noch bei P.A. findet sich eine echte Gliose. Die Gliazellen sind nur relativ im Verhältnis zu den Nervenzellen erhöht. (Gliaindex-Anstieg um 50 % bzw. 40 %). Dieser Befund ist insbesondere für den P.E. Parkinsonismus überraschend, stellt doch diese Erkrankung einen Zustand nach Hirnstamm-Encephalitis dar. Bei dieser Erkrankung ist die Gesamtzahl der Gliazellen um 15 % erniedrigt.

8. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

ALVORD, E. C. Jr.: Pathology of parkinsonism. Pathogenesis and treatment of parkinsonism, ed. W.S. Fields, pp. 161-183 Charles C. Thomas Springfield 111 (1958)

ALVORD, E. C. Jr.: Pathology of parkinsonism Part II. An interpretation of special reference to other changes in aging Brain. Recent Advances in Parkinsons Disease F.H.Mc. Dowel 8CH Markham (eds) F.A. Davis Comp. Philadelphia (1971)

APEL, F. W. and E. M. APEL: Intracranial variation in weight of the human brain. Hum. Biol. 14 48-68, 235-250 (1942)

BARBEAU, A.: Potentiation of Levadopa effect by intravenous L-prolyl-L Leucylglycine amide in man. Lancet 2, 683-684 (1975)

BARBEAU, A.: Parkinson's disease: etiological considerations. The basal ganglia, ed. M.D. Yahr pp. 281-292 Raven Press, New York

BAUCHOT, R.: Les modifications du poids encephalique au cours de la fixation. J. Hirnforschung 9 253-286 (1967)

BEHEIM-SCHWARZBACH, D.: Über Zelleib-Veränderungen im Nucleus Coeruleus bei Parkinson-Symptomen. The Journal of Nervous and Mental Disease Vol. 116, (1952)

BENNINGHOFF, A.: Funktionelle Kernschwellung und Kernschrumpfung Anat. Nachr. 1, 50-52 (1950)

BEREK: Zit. nach Ernst Leitz "Das Mikroskop und seine Anwendung" Druckschrift Wetzlar

BERNHEIMER, H., W. BIRKMAYR, O. HORNYHIEWICZ, K. JELLINGER u. F. SEITELBERGER: Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. J. Neurol. Sci. 20, 415-455 (1973)

BIELSCHOWSKY, M.; Einige Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des Schweif- und Linsenkerns. J. Psychol. Neurol. 25,1-11 (1920)

BIELSCHOWSKY, M.: Weitere Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des striären Sytemes. J. Psychol. Neurol. 27, 233-287 (1922)

BLINKOV, S.M. u. J. GLEZER: Das Zentralnervensystem in Zahlen und Tabellen. VEB G. Fischer (1968)

BODECHTEL, G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder, Thieme, Stuttgart, (1974)

BOGERTS, B.: Quantitativ - morphometrische Untersuchungen am Corpus geniculatum laterale und am Colliculus superior der Ratte nach vollständigem Lichtentzug, Dissertation, Düsseldorf (1975)

v. BRAUNMÜHL: Encephalitis epidemica und Synäresislehre Arch. f. Psychiatr. 181.543 (1949)

BUTTLAR-BRENTANO, V.: Das Parkinson-Syndrom im Licht der lebensgeschichtlichen Veränderungen des Nucleus basalis. Z. Hirnforsch. 2, 55 (1955)

CHASE, T.N., A.C. WOODS, M.A. LIPTON u. C.E. MORRIS: Hypothalamic releasing factors and Parkinson disease. Arch. Neurol. (Chic.) 31, 55-56 (1974)

CHRZANOWSKA, G. u. A. KRECHOWIECKI: Hängt das Hirngewicht von der Körperlänge ab? Gegenbauer morph. Jahrb., Leipzig, 121 2, 192-208 (1975)

COTZIAS, G.C., P.S. PAPAVASILION u. R. GELLENE: Modification of Parkinson-chronic treatment with L-Dopa N. Engl. J. Med. 280, 537-345 (1969)

CROSBY, E.C. and E. W. LAUER: Anatomy of the midbrain. in: G. Schaltenbrand and P. Bailey, eds.: Introduction to stereotaxis with an atlas of the human brain. Vol. 1, 88-118 (1959)

DOERR, W: Atlas der pathologischen Anatomie, Stuttgart, Thieme (1975)

EARLE, K.M.: Studies on Parkinson's disease including x-ray fluorescent spetroscopy of formalin fixed brain tissue. J. Neuropath. Exp. Neurol, 27, 1-14 (1968)

v. ECONOMO, G.: Ein Koefficient für die Organisationshöhe der Großhirnrinde. Klin. Wschr. 5, 593-595 (1926)

EHRINGER, H. u. O. HORNYKIEWICZ: Verteilung von Noradrenalin und Dopamine (3-hydroxytyramin) im Gehirn des Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des extrapyramidalen Systems. Klin. Wschr. 38, 1236-1239 (1960)

ELIZAN, T.S. u. M.D. YAHR: The possible role of virus infection in the etiology and pathogenesis of Parkinson's disease, 11th World Congress of Neurology, ed. W.A. den Hartog Jager, G.W. Bruyn u. A.P.J. Heijstee, pp. 154-155. International Congress Series No. 427. Excerpta Medica. Amsterdam (1977)

FAHN, S., L.R. LIBSCH u. R.W. CUTLER: Monoamines in the human neostriatum: Topographie distribution in normals and in Parkinson's disease and their role in akinesia, rigidity, chorea and tremor. J. Neurol. Sci. 14, 427-455 (1971)

FAHN, S.: Secondary parkinsonism. Scientific approaches to clinical neurology, ed. E.S. Goldensohn u. S.H. Appel, pp. 1159-1189. Lea u. Febiger, Philadelphia (1977)

FARLEY, I. J. u. O. HORNYKIEWICZ: Noradrenaline in subcortical brain regions of patients with Parkinson's disease and control subjects. Advances in Parkinsonism, ed. W. Birkmayer u. O. Hornykiewicz, pp. 178-185, Editiones Roche, Basle (1976)

FISHER, P.A., E. SCHNEIDER, P. JACOBI u. H. MAXION: Effect of melanocystimulatiny hormonerelease inhibiting factor (MIF) in Parkinson's syndrome. Eur. Neurol. 12., 360-368 (1974)

FREUND und ROTTER: Über extrapyramidale Erkrankungen des höheren Alters usw. Z. Neur. 115,198 (1928)

FÜNFGELD: Zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans. Z. Neur. 81, 187 (1923)

GERSTENBRAND, F., H. BINDER, J. GRÜNBERGER, C. KOZMA, St. PUSCH u. Th. REISNER: Infusion therapy with MIF in Parkinson's disease. Advances in Parkinsonism, ed. W. Birkmayer u.O. Hornykiewicz. pp. 456-461 Editiones Roche, Basle (1976)

GREENFIELD, J., et BOSANQUET: The brainstem lesions in parkinsonism. J. of Neurol. 16, 213 (1953)

GROFOWA, I. u. J. MARSALA; Tvar a structura nucleus ruber u. cloveka
Morfologia 8,215-237 CSSR (1960)

HAASE, H.J.: Therapie mit Psychopharmaka und anderen psychotropen Medikamenten
Stuttgart, Schattauer (1972)

HALLERVORDEN J.: Anatomische Untersuchungen zur Pathogenese des postencephalitischen Parkinsonismus.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 136,68 (1935)

HALLERVORDEN J.: Huntington'sche Chorea (Chorea chronica progressiva hereditaria). Chorea minor, Chorea gravidarum, senile Chorea und andere Choreaformen. In: Hdb. spez. path. Anat. und Histol. (O. Lubarsch, H. Menke, R. Rössle), Bd. XIII, I. Teil, Bandteil A, Springer, Berlin (1957)

HASSLER, R.: Extrapyramidal-motorische Syndrome und Erkrankungen. In: Handbuch der inneren Medizin, 4. Auflage, Bd. 5/3 hrsg. von G. v. Bergmann, W. Frey, H. Schwiegk. Springer, Berlin (1953)

HASSLER, R.: Zur Pathologie der Paralysis agitans und des postencephalitischen Parkinsonismus. J. Psychol. Neurol. 48,387-476 (1938)

HASSLER, R.: Die extrapyramidalen Rindensysteme und die zentrale Regelung der Motorik. Dtsch. Z. Nervenheilk. 175, 233-258 (1956)

HAUG, H.: Probleme und Methoden der Strukturzählung im Schnittpräparat. In: Quantitative Methoden in der Morphologie Hrs.: E.R. Weibel u. M. Elias, Springer Berlin (1967)

HAUG, H.: Quantitative data neuroanatomy. Progr. in Brain Research, 33, 113-127 (1970)

HEINRICH, K.: Psychopharmaka in Klinik und Praxis, 50-52, Thieme, Stuttgart (1976)

HERBEL, W.: Zur Neuroanatomie und Neuropathologie des Nucleus ruber beim Menschen, Dissertation, Düsseldorf (1979)

HOPF A. und H.J. KRETSCHMANN: Die Bedeutung quantitativer und statistischer Untersuchungen in der vergleichenden Neuroanatomie. Int. Symp.: Die heutige Stellung der Morphologie in Biologie und Medizin Berlin (1968)

HOPF, A. u. C.P. CLAUSSEN: Comparative Studies on the Fresh Weights of the Brains and Spinal cords of Theropithecus gelada, Papio hamadryas anol Cercopithecus aethiops.
Proc. 3rd int. Congr. Primat, Zürich,1970 rd. 1, 115-121 (1971)

JUBA u. SZATMARI: Beiträge zur Histopathologie der Paralysis agitans. Arch. Psychiatr. 107,265 (1935)

KAHLE, W., H. LEONHARD, W. PLATZER: Histologie, Thieme, Stuttgart (1976)

KASTIN, A.J. u. A. BATEAU: Preliminary clinical studies with L-prolyl-L-leucylglycine amide in Parkinson's disease.
Ca. Med. Ass. J. 107, 1079-1081 (1972)

KLAUE: Parkinsonsche Krankheit (Paralysis agitans) und postencephalitischer Parkinsonismus
Arch. Psychiatr. 111, 251 (1940)

LANGE, H. u. C. ALBRING: Das Volumen von 33 Hirnregionen des Menschen Verh. Anat. Ges. 73, S. 107-1079 (1979)

LANGE, H. U. G. THÖRNER: Zur Neuroanatomie u. Neuropathologie des Corp. striatum, Globus pallidus u. Nucl. subthalamicus beim Menschen. Eine morphometrische-statistische Strukturanalyse an 13 Normal- u. 15 Choreagehirnen. Diss., Düsseldorf (1974)

LANGE, H., W. THÖRNER, A. HOPF und K.F. SCHRÖDER: Morphometric studies of the neuropathological changes in choreatic diseases.
J. Neurological Sciences, 28, 401-425 (1976)

LLOYD, K.G. u. O. HORNYKIEWICZ: Occurrence and distribution of aromatic L-amino acid (L-Dopa) decarboxylase in the human brain. J. Neurochem. 19, 1549-1559, (1972)

LLOYD, K.G., L. DAVIDSON u. HORNYKIEWICZ: The neurochemistry of Parkinson's disease: Effect of L-dopa therapy. J. Pharmacol. ep. Ther. 195, 453-464 (1975)

MONAKOW, v., C.: Der Rote Kern, die Haube und die Regio hypothalamica bei einigen Säugetieren und beim Menschen. Arb. hirnanat. Inst. Zürich Heft 3 (1909) 49-267 und Heft 4 (1910) 103-226

Mc GEER, P.L. u. E.G. Mc GEER: Enzymes associated with the metabolism of catecholamines, acetylcholine u. GABA in human controls and patients with Parkinson's disease and Huntington'chorea. J. Neurochem. 26, 65-76 (1976)

Mc GEER, P.L., E.G. Mc GEER u. J.A. WADA: Glutamic acid decarboxylase in Parkinson's disease u. epilepsy. Neurology (Minneap.) 21, 100-1007 (1971)

METTLER, F. A.: Substantia nigra and Parkinsonism, Arch. Neurol. Chid. (11.529-542), (1964)

NIE, N.H., C.H. HULL, J.G. JENKINS, K. STEINBRENNER u. D.H. BENT: SPSS, Statistik - programmsystem für Sozialwissenschaften. Eine Beschreibung der Programmversionen 6 u. 7 von P. Beutel u. H. Küffner, E. Röck und W. Schubö, G. Fischer, Stuttgart-New York (1978)

PAKKENBERG, H.: Globus pallidus in Parkinsonism. Acta neurol. scand. 39, Supp. 4 139-144 (1963)

PAKKENBERG, H., E. BIRKET-SMITH, E. DUPONT, E. HANSEN, B. MIKKELSEN, J. PRESTUS, J. RANTAKORPIE, E. RIMAN u. U.K. RINNE: Parkinson's disease treated with sinemet or madopar. Acta neurol. scand. 55, 376-385 (1976)

PARKINSON, J.: Essay on the shaking palsy. London 1817 neugedruckt Arch. of Neur. 7, 681 (1922)

RINNE, U.K. u. V. SONNINEN: Dopamine and Parkinson's disease. Ann. Med. Intern. Fenn. 57, 105 (1968)

RINNE, U.K., V. KOSKINEN, H. LAAKSONEN, P. LÖNNBERG u. V. SONNINEN: GABA receptor binding in the parkinson brain. Life Sci (1978a)

RINNE, U.K. et al.: Angiotensin-converting enzyme in the parkinsonian brain. Ann. Neurol. (1978b)

RINNE, U.K., M.T. HYYPPÄ, V.-A. LÄNGVIK, R. MARTTILA u. V. SONNINEN: Effects of dopamine receptor stimulation on anterior pituitary hormone secretion and brain dopamine turnover in patients with Parkinson's disease. Academic Press (1978c)

RINNE, U.K.: Recent Advances in Research on Parkinsonism Ac. Neurol. Scan. 57, 77-113 (1978)

ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik 16. Aufl. R. Oldenbourg, München, Wien (1968)

SACHS, L.: Statistische Methoden,
Springer, Berlin (1972)

SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden
Springer, Berlin (1968)

SCHEID, W.: Lehrbuch der Neurologie, Thieme, Stuttgart
(1966)

SHUSTER, S., J.C. BURTON, A.J. THODY, N. PLUMMER,
S.K. GOOLAMALI und D. BATES: Melanocyste-
stimulating hormone and parkinsonism.
Lancet 1, 463-465 (1973)

STOCHDORPH, O.: Allgemeine und systemgebundene Atrophien
des Nervensystems.
Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der
Pathologischen Anatomie von M. Eder und
P. Gedigk, Springer S. 461-462 (1977)

STOWELL, R.E.: Effekt on tissue volume of various
methods of fixation, dehydratation and
embedding. Stain Techn. 16 67-83 (1941)

TREFF, W.M.: Zur Methodik der Zellzählung an subcortikalen
Strukturen des menschlichen Gehirns.
In: Quantitative Methoden in der Morphologie
(Hrsg.: Weibel, E.R. u. M. Elias)
Springer, Berlin (1967)

ULE, G.: Nervensystem - Degenerative und metabolische
Erkrankungen 9-5-25
in: W. Doerr: Organpathologie, Thieme,
Stuttgart (1974)

VOGT, C. u. O.: Erster Versuch einer pathologisch-anatomischen Untersuchung striärer Motilitätsstörungen usw. J. Psychol. u. Neur. 24 (1920)

VOGT, O.: Der Begriff der Pathoklise
J. Psychol. Neurol. 31, 245-255 (1925)

WILLIAMS, P.L., R. WARWICK: Funktional Neuroanatomy of Man, Churchill Livingstone, Edingburgh, (1975)

Gehirn								Hemisphären-			Hemisphären-		
Kontroll-kollektiv	Seite	Ge-schlecht	Al-ter	Grup-pe	Hirn-ge-wicht post-mor-tal	Hirn-ge-wicht fi-xiert	Schnitt-serien-Volu-men der Hemi-sphäre	Länge	Breite	Höhe	Länge	Breite	Höhe
								vor der histologischen Präparation			nach der histologischen Präparation		
A 58	li	m	24	0	-1	1392	262	17.0	7.1	9.6	12.6	6.4	8.2
A 77	li	m	37	0	-1	1468	241	17.5	7.8	9.8	12.8	6.8	7.7
A 61	li	m	38	0	1550	1570	347	17.8	7.4	9.7	13.2	7.0	8.7
A 97	li	m	39	0	-1	1322	293	15.9	6.7	11.0	13.5	5.8	9.5
A 74	li	m	40	0	-1	1298	253	15.9	6.5	10.2	13.0	5.7	9.0
A 56	li	m	61	0	1249	1330	248	16.4	7.2	10.1	12.5	6.3	8.0
A 88	li	m	62	0	-1	1330	281	16.0	6.9	11.0	13.7	6.3	8.6
A 64	li	m	84	0	1400	1439	246	16.6	6.9	9.7	11.1	6.3	8.0
BU39	li	m	46	1	-1	1618	335	18.5	7.4	11.3	13.4	6.5	9.6
BU64	li	m	58	1	1098	-1	261	16.8	6.7	9.3	14.0	6.0	7.8
BU71	li	m	63	1	1320	-1	287	17.7	7.0	10.6	14.5	6.0	8.5
C 22	li	m	54	1	1470	1360	356	18.1	7.5	9.8	15.0	5.7	8.4
BU44	li	m	67	1	-1	1280	282	17.7	6.8	10.4	13.5	6.0	8.8
BU88	li	m	52	2	-1	1462	316	18.2	7.6	9.8	14.4	7.1	8.2
BU78	li	m	56	2	1396	-1	297	17.8	7.5	10.1	14.2	6.6	8.0
BU47	li	m	66	2	1398	1486	281	17.6	7.3	10.4	12.5	6.4	9.0
BU69	li	m	77	2	1280	-1	239	17.4	7.0	9.8	13.7	6.3	7.9
C 13	li	m	70	2	1300	1346	287	17.7	7.3	10.9	13.9	6.2	8.5
ROE	li	m	66	2	-1	1335	300	17.8	7.3	9.8	15.2	6.3	8.1
			(a)		(g)	(g)	(cm^3)	(cm)	=	=	=	=	=

0 = Kontroll-Kollektiv
1 = postencephalitischer Parkinsonismus
2 = Paralysis agitans
-1 = fehlende Daten

Gehirn	Schnittserienvolumen RU1	RU2	RU3	RU4	Numerische Dichte der Nervenzellen (Zellen . mm^{-3}) RU1	RU2	RU3	RU4
A58	26.6	35.9	35.8	35.2	172	95	103	104
A77	31.2	42.6	40.1	49.1	151	70	65	75
A61	26.0	33.3	37.6	36.2	148	71	61	61
A97	34.2	36.8	42.0	43.6	158	67	71	63
A74	53.1	50.6	48.0	45.5	164	69	73	65
A56	32.2	39.1	39.2	37.1	157	84	84	82
A88	30.9	41.0	45.6	38.0	160	64	71	69
A64	25.7	38.5	37.1	33.0	114	46	46	43
BU39	42.2	55.3	44.8	52.7	78	60	45	53
BU64	25.8	35.9	30.4	33.5	92	74	54	75
BU71	27.5	34.1	28.5	30.7	100	89	56	69
C 22	29.8	50.6	29.1	37.8	88	62	38	63
BU44	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1	-1	-1	-1
BU88	30.1	43.0	37.6	37.0	124	80	86	97
BU78	41.6	54.6	39.5	43.8	88	52	52	58
BU47	35.2	50.7	40.8	49.7	87	65	52	62
BU69	26.3	45.6	29.3	31.9	134	84	75	60
C 13	28.1	43.0	30.5	30.2	105	62	52	62
ROE	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1	-1	-1	-1
	(mm^3)	=	=	=				

Ru1 = dorso-medialer Quadrant
Ru2 = dorso-lateraler Quadrant
Ru3 = ventro-lateraler Quadrant
Ru4 = ventro-medialer Quadrant

	Numerische Dichte der Gliazellen				Volumetrische Dichte des Nervenzellplasma			
Gehirn	RU1	RU2	RU3	RU4	RU1	RU2	RU3	RU4
A 58	421	336	402	308	5.11	2.39	2.74	2.31
A 77	442	426	354	376	6.20	1.99	2.10	1.98
A 61	435	394	376	426	5.17	2.17	1.76	1.92
A 97	404	377	320	365	6.43	2.42	1.94	1.97
A 74	381	347	336	328	5.79	2.48	2.31	2.00
A 56	496	362	370	331	4.91	2.12	2.11	2.16
A 88	384	356	414	368	5.83	2.24	2.10	1.99
A 64	379	363	376	405	6.20	3.19	3.19	2.68
BU39	68	54	57	54	2.91	1.54	1.09	1.16
BU64	112	103	107	100	2.22	2.51	1.91	1.00
BU71	92	91	79	76	2.25	1.73	0.87	0.96
C 22	90	89	75	72	2.22	1.73	2.28	1.32
BU44	-1	-1	-1	-1	-1.00	-1.00	-1.00	-1.00
BU88	102	100	95	94	2.82	3.12	1.01	1.32
BU78	105	122	93	98	3.40	1.78	1.32	1.53
BU47	95	92	94	85	2.20	2.01	1.06	1.63
BU69	102	90	94	90	2.63	0.97	1.08	1.37
C 13	106	88	90	80	3.11	1.65	1.54	1.88
ROE	-1	-1	-1	--1	-1.00	-1.00	-1.00	-1.00

(‰)

Gehirn	Volumetrische Dichte der Nervenzellkerne				Volumetrische Dichte der Gliazellkerne			
	RU1	RU2	RU3	RU4	RU1	RU2	RU3	RU4
A 58	2.69	1.26	1.42	1.41	6.9	5.8	6.0	5.6
A 77	2.98	1.26	1.31	1.18	10.2	8.3	8.8	8,3
A 61	2.77	1.31	0.94	1.12	8.0	7.4	7.8	8.0
A 97	3.26	1.61	1.39	1.31	8.9	8.0	8.4	7.9
A 74	3.14	1.75	1.61	1.25	9.0	8.1	8.1	8.6
A 56	2.98	1.53	1.61	1.53	7.7	7.3	7.4	7.2
A 88	3.12	1.46	1.47	1.24	8.8	8.0	9.1	7.4
A 64	2.80	1.46	1.40	0.84	9.9	9.2	8.6	9.7
BU39	1.71	0.98	0.63	0.91	9.0	7.7	7.7	8.0
BU64	1.57	1.72	0.87	0.98	6.8	6.3	6.9	6.5
BU71	1.04	0.87	0.82	0.46	10.5	8.7	8.0	8.8
C 22	1.60	1.73	0.87	1.27	9.3	8.5	7.7	8.0
BU44	-1.00	-1.00	-1.00	-1.00	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0
BU88	1.38	1.61	0.35	0.61	6.6	5.6	5.0	5.1
BU78	1.64	0.49	0.37	0.41	6.9	6.7	6.3	6.7
BU47	2.00	0.68	0.72	1.02	6.4	5.7	5.9	6.2
BU69	2.07	0.68	0.40	1.37	8.2	6.5	6.2	6.0
C 13	2.11	1.02	1.30	0.91	7.3	5.0	5.4	5.6
ROE	-1.00	-1.00	-1.00	-1.00	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0
		(‰)				(‰)		

Herrn Professor Dr. A. Hopf danke ich für die Überlassung des Themas, die guten Arbeitsbedingungen und sein stets förderndes Interesse.

Herrn Dr. med. H. Lange, Herrn Dr. med. B. Bogerts sowie den Mitgliedern des C. und O. Vogt-Institutes für Hirnforschung gilt mein Dank für ihre Hilfestellungen bei den durchgeführten Untersuchungen.

L e b e n s l a u f

1942	Am 3. Mai wurde ich als ältester Sohn des Physikers Dr. phil. Wilhelm Sander und seiner Ehefrau Lieselotte, geborene Töllner, in Düsseldorf geboren.
1950-1955	Besuch der Grundschulen in Düsseldorf, Hannover und Moers.
1955-1965	Besuch der Gymnasien in Moers, Holzminden und Hannover. Reifeprüfung am 16.2.1965 an der Lutherschule Hannover, neusprachliches und mathematisch-naturwissenschaftliches Gymnasium für Jungen. Ich besuchte den mathematisch - naturwissenschaftlichen Zweig. Vom Abitur bis zum Wintersemester 1965 Krankenpflege im Robert-Koch-Krankenhaus, Gehrden/Hannover. Immatrikulation in die Naturwissenschaftliche Fakultät der Universität Göttingen.
1966	Immatrikulation in die Medizinische Fakultät der Universität München.
1968	Wechsel zur Medizinischen Fakultät der Universität Köln.
1969	Naturwissenschaftliche Vorprüfung.
1973	Ärztliche Vorprüfung.
1973	Famulatur in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Köln.
1974	Famulatur im Chermside Hospital, Brisbane/Queensland, Australien in der Cardio- und Thorax - Chirurgie.
1976	Ärztliche Prüfung.
1977	Beginn der Medizinalassistentenzeit im Sankt-Martinus-Krankenhaus, Langenfeld-Richrath, am 1. Februar.
1978	Beginn der Assistenz-Arzt-Zeit am 1. Februar in der Augenabteilung des Marien-Hospitals, Düsseldorf. Immatrikulation in die Medizinische Fakultät der Universität Düsseldorf.
1979	Erlangung der Zusatzbezeichnung Sportmedizin. Vortrag über Kontaktlinsen-Probleme bei deutschen Hochleistungssportlern während der Wiesbadener Tagung des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands.